

Universiteti i Prishtinës

Fakulteti i Mjekësisë



Mazllum Belegu, Halil Ahmetaj, Ymer Mekaj, Neshet Rizvanolli,
Hakif Hoxha, Shqipe Devaja-Kumnova, Burim Neziri

Praktikum i FIZIOLOGJISË PATOLOGJIKE



Prishtinë, 2002

Parathënie

Në rrugën e gjatë të ngritjes dhe edukimit të studentëve të mjekësisë, *Fiziologjia Patologjike*, pjesa e saj praktike sidomos, luan rol të veçantë sepse paraqet urë lidhëse në mes të lëndëve bazike dhe atyre klinike. Ky fakt vë në dukje qasjen e dyfishtë të kësaj lënde, eksperimentale dhe klinike. Metoda eksperimentale – mundëson që nën kushte të kontrollit rigoroz të studijohet mekanizmi i shfaqjes dhe zhvillimit të çrregullimeve të caktuara në shtazë eksperimentale, e në rrethana të caktuara (në përputhje me etikën mjekësore dhe normat në fuqi), edhe në klinikë, në objektin human.

Autorët kanë pasqyruar me sukses argumentet shkencore se përcaktimi i shkaqeve të sëmundjeve dhe njohja e mekanizmave të çrregullimeve të ndryshme mbështet në shfrytëzimin e të dhënave, të procedurave dhe të stabilimenteve më bashkohore e të kompiutërve, natyrisht duke ua lënë vendin e merituar edhe metodave tashmë klasike, por të pazëvendësueshme në përcaktimin e diagnozës.

Libri “*Praktikum i Fiziologjisë Patologjike*”, del para lexuesve për herë të dytë, i zgjeruar dhe i ripunuar, në radhë të parë, për të plotësuar nevojat e studentëve të mjekësisë së përgjithshme, por edhe të atyre të seksioneve: stomatologji, farmaci dhe veterinar, në përvetësimin e njësive metodike të pjesës praktike, në harmoni me planprogramin e lëndës *Fiziologjia Patologjike*.

Për ta bërë më të kuptueshëm këtë tekst universitar, autorët janë orvatur që aspektet praktike të tij t’i harmonizojnë me nivelin teorik bashkohor.

Për ngritjen e cilësisë së këtij teksti kanë merita të mëdha recenzentët. Ndër ta është shquar sidomos Dr. sc. Mentor Disha, Profesor i rregulltë i Fakultetit të Mjekësisë, me erudicionin e tij të theksuar shkencor e linguistik.

Të bindur për dëbshmërinë që kanë për përmirësimin e vazhdueshëm të tekstit, në botimet e ardhshme, do t’i mirëpresim vërejtjet dhe sugjerimet e lexuesve!

Titulli

PRAKTIKUM I FIZIOLOGJISË PATOLOGJIKE

Recenzentë:

Dr. sc. Mentor Disha, profesor i rregulltë në Fakultetin e Mjekësisë në Prishtinë

Dr. sc. Hysri Tafarshiku, profesor i rregulltë në Fakultetin e Mjekësisë në Prishtinë

Dr. sc. Hysni Daka, profesor i rregulltë në Fakultetin e Mjekësisë në Prishtinë

Redaktor përgjegjës-profesional

Dr. sc. Halil Ahmetaj, profesor i rregulltë në Fakultetin e Mjekësisë në Prishtinë

Lektor

Idriz Ulaj

Korrektura, përpunimi teknik dhe ballina

Halil Ahmetaj

Tirazhi: 500 ekzemplar

Shtypshkronja: “*Neha*” “

= *Seria e publikimeve mjekësore universitare* =

01 Eksperimenti (Halil Ahmetaj, Shqipe Devaja-Kumnova).....

Hyrje.....	1
Eksperimenti.....	1
Eksperimentet në shtazë.....	3
Mirëmbajtja dhe kujdesi për shtazët eksperimentale.....	3
Zgjedhja e shtazëve.....	4
Teknikat themelore eksperimentale në shtazë.....	5
Organet e izoluar të inervuara në mjekësinë eksperimentale.....	6
Ndarja dhe karakteristikat themelore të OII-ve.....	6
Donorët dhe preparimi i OII.....	6
Regjistruarit dhe stimulatorët.....	7
Analiza e rezultateve të fituara.....	8
Udhëzime për analizën fillestare në OII.....	8
Metodat dhe matjet e veçanta.....	8
Modelet matematikore në mjekësi.....	10
Definimi.....	10
Identifikimi i modelit.....	12
Verifikimi i vlerës së modelit.....	12
Shembull ilustrues: modeli empiriko-teorik i rritjes tumorale.....	12

02 Faktorët etiologjikë (Mazllum Belegu).....

Rëndësia e rrugës hyrëse të lëndëve kimike në organizëm.....	14
Inkibimi enzimatik si mekanizëm intoksimi.....	14
Demonstrimi i veprimit toksik të etanolit.....	16
Veprimi i faktorëve termikë.....	18
Hipotermia eksperimentale.....	18
Hipotermia imerzive apo Hypothermia e frigore.....	18
Hipotermia asfiktive	19
Hipotermia medikamentoze.....	19
Hipertermia eksperimentale.....	20
Asfiksia eksperimentale.....	21
Dehidrimi eksperimental.....	22
Edema eksperimentale.....	24

03 Inflamacioni (M. Belegu, Shqipe Devaja).....

Veprimi i faktorit të difuzionit në përshkueshmërinë e enëve të gjakut.....	28
Prova sipas Danilevskit.....	28
Fagocitoza eksperimentale.....	29
Sindroma biologjike e inflamacionit.....	31
Sedimentimi i eritrociteve.....	31
Ndryshimet në formulën leukocitare.....	33
Përcaktimi i formulës leukocitare	34
Veprimet biologjike të Interleukinës 1 (IL-1)	35
Patogjeneza e përgjigjes akute.....	35
Testi i Antistreptolizinës O.....	36
Diagnoza diferenciale midis eksudatit dhe transudatit.....	37
Ethet dhe llojet e lakoreve të temperaturës tek ethet.....	38

04

Aspekte praktike nga imunologjia dhe alergologjia .(Hali Ahmetaj)... 41

48		
49	Tipi i I - Tipi anafilaktik	41
50	Tipi i II - Reaksioni citotoksik i varur nga kundërtrupat	41
51	Tipi i III - Hepersensibiliteti i shkaktuar me komplekse.....	42
52	Tipi i IV - Hipersensibiliteti i tipit të vonuar ose qelizor	42
53	Tipi i V - Hipersensibiliteti stimulues.....	43
54	Shoku anafilaktik	43
55	Shoku histaminik	45
56	Manifetsimet alergjike në segmentin e izoluar të zorrës, prova Schultz-Dale	46
57	Anafilaksia pasive e lëkurës	47
58	Fenomeni i Arthusit	49
59	Testet e reaktivitetit imunologjik	49
60	Statusi imunologjik	50
61	<i>Të dhënat hematologjike (qelizat imunokompetente)</i>	50
62	Limfocitet B.....	50
63	Formimi i pllakave hemolitike në agar xhel (testi PFC)	50
64	Limfocitet T	52
65	Aftësia e limfociteve për t'u ndarë	52
66	Imuniteti humoral	52
67	Imunoglobulinat (Ig).....	53
68	Aftësia e prodhimit të kundërtrupave	53
69	Diagnoza e sëmundjeve alergjike	53
70	Provat alergjike lëkurore.....	53
71	Testi Prick.....	54
72	Metoda me grithje.....	55
73	Prova intradermale (i.d.)	55
74	Prova e tuberkulinës	55
75	Prova epilëkurore (Patch-testi)	55
76	Provat citologjike.....	55
77	Testi i degranulimit të bazofileve (testi Shelley)	56
78	Testi i transformimit limfoblastik	56
79	Testi i inhibimit të leukociteve	56
80	Reaksioni Prausnitz-Küstner.....	56
81	Imuniteti qelizor	56
82	Testet lëkurore	56
83	Testet in vitro.....	57
84	Mekanizmat efektorë	57
85	Reaksionet imunologjike kundër shkaktarëve të sëmundjeve ngjitëse	57
86	Reaksionet imunologjike kundër antigjeneve vetjakë (autoimuniteti).....	57
87	Reaksionet imunologjike kundër antigjeneve indore të huaja	57
88	Reaksionet imunologjike kundër antigjeneve tumorale	57

05

Gjendja e shokut (Ymer Mekaj, Shqipe Devaja-Kumnova)..... 58

89		
90	Shoku hipovolemik	59
91	Shoku kardiogjen	60
92	Shoku neurogjen	60
93	Shoku septik (toksik)	61
94	Patogjeneza e përgjithshme e shokut	61
95	Çrregullimi i funksionit të organeve të veçanta gjatë shokut.....	63
96	Lukthi dhe zorrët.....	63
97	Mëlçia	63
98	Pankreasi.....	63

99	Veshkat	63
100	Mushkëritë	64
101	Zemra	64
102	Truri	65
103	Vlerësimi klinik dhe laboratorik i gjendjes së shokut	65
104	Analizat laboratorike	65
105	Shoku eksperimental	66
106	06 Izotopet radioaktive në mjekësi (Neshet Rizvanolli)	67
107	Izotopet stabile dhe radioaktive	67
108	Rrezet alfa - α^{++}	68
109	Rrezet beta minus- β^{-}	68
110	Rrezet gama-(γ)	69
111	Detektimi (regjistrimi) i rrezatimit radioaktiv	70
112	07 Çrregullimet e statusit acido-bazik (Halil Ahmetaj, Burim Neziri).....	72
113	Hyrje	72
114	a) Buferët	72
115	c) Veshkët	75
116	Definimi i çrregullimeve acido-bazike	76
117	Parametrat për vlerësimin e çrregullimit të gjendjes acido-bazike	78
118	Acidoza respiratore	79
119	Alkaloza respiratore	80
120	Acidoza eksperimentale	82
121	Ushtrime kontrolluese	83
122	08 Ekzaminimi funksional i sistemit kardiovaskular	85
123	Elektrokardiografia ..(Neshet Rizvanolli, Halil Ahmetaj)	85
124	Komplekset normale elektrokardiografike	86
125	Kalkulimi i frekuencës	89
126	Hipertrofia e ventrikujve	89
127	Hipertrofia e atriumeve	91
128	Iskemia dhe infarkti i miokardit	91
129	Ritmi normal i zemrës dhe aritmitë supraventrikulare	94
130	Ritmet patologjike të atriumeve janë:	94
131	Takikardia paroksizmale supraventrikulare	95
132	Aritmitë ventrikulare	95
133	Çrregullimet e përçimit atrioventrikular	96
134	Diagnostikimi i çrregullimeve të zemrës	96
135	Fonokardiografia	98
136	Zhurmat e zemrës	99
137	Kateterizimi i zemrës	99
138	Percaktimi i vëllimit minutor të zemrës	100
139	Metoda e Fick-ut	100
140	Metoda e diluimit të indikatorit	100
141	Ergometria	101
142	Ekokardiografia	102
143	Testet me radioizotope	102
144	Ekzaminimi me Doppler	102

09

Ekzaminimi funksional i traktit respirator (Halil Ahmetaj)..... 103

145		
146	Testet e ventilimit të mushkërive.....	103
147	Testet statike (vëllimet dhe kapacitet e mushkërive)	103
148	Testet dinamike.....	104
149	Rezistenca në rrugët e frymëmarrjes.....	106
150	Aftësia zgjeruese e mushkërive (kompliansa)	107
151	Testet e distribucionit të ventilimit	107
152	Testet e difuzionit të gazrave	108
153	Testet e qarkullimit mushkëror të gjakut	108
154	Përcaktimi i shtypjeve të gazrave respiratore në gjakun arterial dhe i gjendjes acido-bazike ...	108
155	Detyra për studentë.....	109

10

Çrregullimet e hematopoezës (Mazllum Belegu)..... . 113

156		
157	Brezi eritocitar.....	115
158	Brezi granulocitar	117
159	Brezi monocitar	118
160	Brezi limfocitar.....	118
161	Brezi trombocitar.....	118
162	Anemia sideropenike	119
163	Anemia megaloblastike.....	120
164	Retikulocitoza	121
165	Leukozat	122
166	Leukozat akute limfoblastike (LAL)	122
167	Leukoza akute mieloblastike (LAM)	123
168	Leukoza kronike mieloide (LKM).....	124
169	Leukoza kronike limfocitare (LKL).....	124

11

Hemostaza dhe ekzaminimi i çrregullimeve të saj..(Ymer Mekaj)... .. 126

170		
171	Mekanizmat kontrollues të koagulimit të gjakut.....	128
172	Sistemi i fibrinolizës.....	128
173	Patogjeneza e çrregullimeve të hemostazës	129
174	Diagnostikimi i çrregullimeve të hemostazës	130
175	Anamneza	130
176	Ekzaminimi fizik	130
177	Testet laboratorike të hemostazës	130
178	Testet laboratorike për diagnostikimin e sindromave hemoragjike	130
179	Marrja e gjakut për analizat e hemostazës	131
180	Aparatura e nevojshme për kryerjen e testeve të hemostazës	131
181	Përgatitja paraprake e kompjuterit për kryerjen e testeve të hemostazës	131
182	Numërimi i trombociteve.....	132
183	Koha e gjakderdhjes.....	132
184	Koha e protrombinës (Quick)	133
185	Koha e kaolinë-cefalinës ose koha parciale e tromboplastinës së aktivizuar (PTT)	133
186	Koha e trombinës.....	134
187	Koha e koagulimit të gjakut të plotë (Lee-Wite).....	134
188	Koha e koagulimit të plazmës së rekalsifikuar (koha Howell)	134
189	Testet specifike të hemostazës.....	135
190	Testi i rezistueshmërisë kapilare (Rumpel-Leede).....	135
191	Adhezioni i trombociteve.....	135
192	Agregimi i trombociteve	135

193	Retrahimi i koagulumit.....	136
194	Testi i konsumimit të protrombinës.....	136
195	Përcaktimi i aktivitetit biologjik të faktorëve të koagulumit	136
196	Tromboza eksperimentale	137

12

Ekzaminimi funksional i traktit gastrointestinal (N. Rizvanolli) .139

198		139
199	Gjëndrat pështymore.....	139
200	Ezofagu.....	139
201	Lukthi	140
202	Ekzaminimi i sekrecionit gastrik	140
203	Përcaktimi i tajimit të lëngut gastrik.....	140
204	Çregullimet e sekrecionit gastrik.....	141
205	Përcaktimi i gastrinës në serum	141
206	Testi i provokimit me sekretinë	142
207	Testi i provokimit me infuzionin e glukonatit të kalciumit.....	142
208	Përcaktimi i antigjeneve onkofetale.....	142
209	Endoskopia	143
210	Testet e malabsorpcionit (testet e tretësirës dhe absorbimit)	143
211	Ekzaminimi i jashtëqitjes.....	143
212	Çregullimet e tretjes së proteinave	144
213	Testi i ekspirimit me trioleinë.....	144
214	Testi i ekspirimit me kripra biliare	144
215	Testi i ekspirimit të hidrogjenit.....	144
216	Testi me d-ksilozë.....	145
217	Testii Schilling.....	145
218	Humbja e proteinave përmes traktit gastrointestinal.....	146
219	Testet për ekzaminimin e funksionit ekzokrin të pankreasit.....	146
220	Testi i sekretinës	146
221	Testi i kombinuar sekretinë-kolecistokininë	146
222	Testi Lundh.....	147
223	Testi i hidrolizës së tripeptidit ose testi me APAB	147
224	Testet për diagnostikimin e proceseve inflamatorë të pankreasit	147

13

Ekzaminimi funksional i mëlçisë Neshet Rizvanolli)148

226	Përcaktimi i bilirubinës në serum	148
227	Përcaktimi i bilirubinës në urinë.....	149
228	Urobilinogjeni në urinë.....	149
229	Përcaktimi i enzimeve në serum.....	149
230	Aminotransferazat	149
231	Fosfataza alkaline	150
232	5'- Nukleotidaza	150
233	Dehidrogenaza laktike (LDH)	150
234	Transpeptidaza gama glutamike (GTT)	151
235	Përcaktimi i proteinave të plazmës	151
236	Përcaktimi i faktorëve të koagulumit.....	151
237	Përcaktimi i përqendrimit të amoniakut.....	151
238	Testet imunologjike	152
239	Klirensi i mëlçisë	152
240	Ekzaminimet radiologjike.....	152
241	Kolecistografia dhe kolangiografia.....	152
242	Metodat tjera diagnostike	152
243	Testet e ekspirimit	153

244	14	Ekzaminimi funksional i veshkave . (Hakif Hoxha).....	154
245		Përcaktimi i klirensëve renale.....	154
246		Përcaktimi i kreatininës dhe i karbamidit në plazmë	155
247		Ekzaminimi fiziko-kimik i urinës	155
248		Aspektet fiziopatologjike të ekzaminimit të urinës.....	155
249		Çrregullimet e diurezës.....	156
250		Demonstrimi i poliurisë osmotike dhe anurisë	156
251		Pesha specifike e urinës	157
252		Testi i hollimit dhe përqendrimit (Volhard).....	157
253		pH e urinës.....	157
254		Proteinuria dhe përcaktimi i saj në urinë	158
255		Analiza e sedimentit patologjik	159
256		Analiza e sedimentit të organizuar.....	159
257		Analiza e sedimentit të paorganizuar	160
258		Radiorenografia	160
259	15	Ekzaminimi funksional i sistemit endokrin..(Neshet Rizvanolli).....	161
260		Përqendrimi i hormonit në plazmë.....	161
261		Përcaktimi i ekskretimit të hormoneve në urinë	162
262		Përcaktimi i prodhimit dhe sekretimit të hormoneve.....	162
263		Testet dinamike për vlerësimin e rezervës funksionale të gjëndrave dhe të homeostazës së	
264		kontrollit të tyre	162
265		Përcaktimi i receptorëve dhe i kundërtrupave hormonal	162
266		Metodat radioimunokimike (RIA - radioimmunoassay).....	163
267		Testet dinamike.....	163
268		Testi i rezervës funksionale të hipofizës për hormonin luteinizues	163
269		Testet e rezervës funksionale të adenohipofizës për hormonin e rritjes.....	164
270		Testet për mungesën e hormonit adrenokortikotrop (ACTH).....	164
271		Testet e vlerësimit të rezervës glukokortikoide	164
272		Testi me fentolaminë (Regitin)	164
273		Testi i dehidrimit i destinuar për vlerësimin e rezervës së sekretimit të hormonit antidiuretik. 165	
274		Testet funksionale për vlerësimin e gjëndrës tiroide.....	165
275		Testi i supresionit me hormone tiroide	166
276		Përcaktimi i kalciumit, fosforit dhe fosfatazës alkaline në serum.....	166
277		Testi i provokimit me parathormon (Elsworth-Howard)	166
278	16	Diagnostikimi i çrregullimeve neurologjike..(Neshet Rizvanolli).....	167
279		Elektroencefalografia (EEG)	168
280		Elekromiografia (EMG).....	168
281		Çrregullimet për shkak të lezionit të neuronit motorik periferik	169
282		Literatura e konsultuar	170
283			

01 Eksperimenti

Hyrje

Fiziologjia patologjike është shkencë e cila studion proceset e çrregulluara në organizëm, shkaqet e tyre dhe mekanizmat e përfshirë në to si dhe ligjshmërinë e fillimit, ecurisë dhe përfundimit të sëmundjes, mënyrën e përshtatjes dhe përgjigjes së organizmit të sëmurë. Ajo tenton të shpjegojë ndërveprimin e faktorëve shkaktarë të sëmundjes dhe organizmit, duke u nisur nga parregullsitë molekulare-biologjike, subqelizore, ndryshimet qelizore, biokimike - humorale e deri te çrregullimet e shprehura funksionale të sistemeve të ndryshme dhe organizmit në tërësi.

Fiziologjia patologjike shfrytëzon njohuritë nga disiplinat bazike të shkencave biomjekësore. Duke shfrytëzuar eksperimentin dhe vëzhgimet klinike, *Fiziologjia patologjike* e lehtëson bashkëveprimin e disiplinave mjekësore bazike dhe atyre klinike në shpjegimin e çrregullimeve patologjike.

Fiziologjia patologjike, ndonëse në esencë, është shkencë eksperimentale, funksionet e organizmit të sëmurë nuk i studion vetëm përmes eksperimentit në kafshë apo vetëm në të ashtuquajturat "modele të sëmundjes", përkatësisht të sëmundjeve të shkaktuara në mënyrë eksperimentale, të ngjashme me sëmundjet e caktuara humane. Edhe pse shkaktimi artificial i proceseve patologjike në kafshë eksperimentale ofron mundësi për ekzaminimin e mekanizmave të sëmundjes, si dhe për ekzaminimin objektiv të dukurive të caktuara të sëmundjes dhe ecurisë së saj, këto eksperimente nuk mund të pasqyrojnë plotësisht proceset e patologjisë humane. Kjo, në njërën anë, sepse disa sëmundje nuk kanë prototip në kafshët eksperimentale, kurse në anën tjetër, për

shkak se te njeriu sistemi nervor qendror është i zhvilluar jashtëzakonisht mirë.

Fiziologjia patologjike përgjigjet në shumë pyetje, duke u mbështetur në përvojën e madhe të disiplinave klinike, me të cilat ka lidhje të ngushtë. Dallimi konsiston në atë se bazat fillestare të ekzaminimit në disiplinat klinike janë sëmundjet e veçanta, kurse në pjesën e përgjithshme të *Fiziologjisë patologjike* këto janë procese të çrregulluara, që janë të përbashkëta për shumë sëmundje. Andaj qëllimi përfundimëtar i *Fiziologjisë patologjike* është analiza shkencore e shkaktarit dhe e zhvillimit të sëmundjes, si dhe shpjegimi i zanafillës së simptomave dhe shenjave që mundësojnë diagnostikimin, parandalimin dhe mjekimin e sëmundjes.

Në kuadër të mësimave praktike të lëndës *Fiziologjia patologjike*, studenti merr njohuritë e nevojshme lidhur me objektin e studimit të kësaj lënde, njihet me pjesën eksperimentale dhe atë klinike të studimit. Në pjesën e përgjithshme në kafshë eksperimentale, shpjegohen mekanizmat përgjegjës për çrregullimet që ndodhin në organizmin e gjallë. Në pjesën speciale shqyrtohen ekzaminimet funksionale të sistemeve të ndryshme, me ndihmën e të cilave bëhet zbulimi i çrregullimeve patologjike.

Eksperimenti

Eksperimenti (nga lat. experimentum, provë) është vëzhgim i dukurive natyrore të të cilat qëllimisht janë krijuar dhe ndërruar disa kushte. E gjithë përvoja shkencore mbështetet në *observime* dhe *eksperimente*. Në mes të këtyre dy procedurave nuk ka kufi të prerë. Te vëzhgimi i thjeshtë vrojtuesi nuk shpreh ndikim aktiv në rrjedhën e dukurive natyrore, kurse te eksperimentimi në mënyrë të

ndërgjegjshme shkakton, ndryshon dhe i heton ato dukuri. Si ka thënë Cuvier: "Vrojtuesi e përgjon natyrën, kurse eksperimentuesi i parashtrohet pyetje". Eksperimenti është observim i provokuar, i nxitur. Për ta konsideruar si eksperiment një veprim a procedurë, nevojitet gjithsesi krahasimi dhe interpretimi i dukurive të vrojtuar. Qëllimi i eksperimentit është vënia në dukje e vartësive të ndërsjella në mes të elementeve të një dukurie dhe e ligjshmërisë së asaj vartësie. Prandaj metoda themelore e eksperimentimit është përsëritja e një dukurie të provokuar me ndërrim sistematik e të menduar të një apo disa elementeve të saj.

Eksperimentimin e karakterizojnë katër faza:

- planifikimi,
- krijimi i kushteve,
- vrojtimi dhe
- interpretimi i rezultateve të eksperimentit.

Supozimi, të cilin eksperiment shkencor, ka të bëjë me vërtetimin dhe parashtimin e ndonjë problemi. Me ndihmën e eksperimentit provohet të vërtetohet ndonjë vrojtje i rastësishëm ose saktësia e ndonjë teorie. Eksperimenti duhet të planifikohet në mbështetje të hipotezës së punës. Metodika bashkëkohore eksperimentale është kryesisht *induktive-deduktive*, d.m.th. në bazë të disa vrojtimit dhe eksperimenteve të mëparshme me metodën induktive formulohet hipoteza e punës, nga e cila pastaj deduktohen ligjshmëritë tjera, prandaj verifikimi i saj eksperimental përforcohet ose, në të kundërtën, e ndryshon hipotezën paraprake.

Krijimi i kushteve për eksperiment nënkupton përgatitjen e objekteve dhe të aparaturës së nevojshme. Kjo, nga ana tjetër, kërkon nga eksperimentuesi njohuri të posaçme teknike dhe përvojë të mjaftueshme. Pjesa dërmuese e eksperimenteve moderne janë të *karakterit sasior* dhe realizohen me ndihmën e një

sërë instrumentesh matëse. Një nga kërkesat themelore të *Metodikës eksperimentale* moderne qëndron pikërisht në atë që sa më shumë aspekte të ndonjë procesi t'i nënshtrihen matjes, për t'u përfshirë në kuptimin sasior dhe pastaj të vihet në lidhje me variablat tjera të matshme. Duke qenë se për cilësinë e vrojtimit dhe për dokumentimin e mëvonshëm është me shumë rëndësi që rezultatet e eksperimenteve të kenë shënim objektiv, gjatë provës shfrytëzohen aparate të ndryshme për regjistrimin automatik të ndryshimeve sasiore. Shembull më i njohur i aparateve të tilla është kimografi. Vrojtimi, edhe tek eksperimentimi, është proces themelor për arritjen e njohurive shkencore. Eksperimentuesi duhet t'i njohë veçoritë e objekteve në eksperiment dhe karakteristikat e aparateve të përdorura, sidomos kufijtë e gabimit të tyre. Eksperimentet e caktuara, si të vetmuara, nuk kanë vlerë, ato shërbejnë vetëm si hallkë e serisë së eksperimenteve. Ecurinë e secilit eksperiment duhet shënuar në bllokun e veçantë laboratorik.

Gjatë *interpretimit të eksperimentit*, haset në vështirësi të veçanta kur provohet të nxirren konkluzione teorike nga rezultatet eksperimentale. Fiziologu gjerman J. Müller e ka theksuar mirë këtë vështirësi: "S'ka gjë më të lehtë sesa të kryhen të ashtuquajturat prova interesante, sepse kur natyrën e ekzaminojmë në mënyrë të dhunshme, ajo, gjithnjë e "shtrënguar", na jep ndonjë përgjigje. Megjithatë, s'ka gjë më të vështirë sesa ta interpretosh atë përgjigje. S'ka gjë më të rëndë sesa të realizosh eksperimentin që me të vërtetë ka vlerë shkencore". Eksperimenti i mirë duhet të realizohet ashtu që të ketë mundësi kontrollimi nëpërmjet përsëritjes dhe modifikimit. Vlera e eksperimentit shtohet me përsëritjen e tij. Kjo është sidomos me rëndësi tek eksperimentet biologjike për shkak të variabilitetit shumë të madh të organizmave të gjallë dhe për

shkak të numrit shumë të madh të faktorëve të ndryshëm që i kushtëzojnë proceset biologjike. Rezultatet eksperimentale duhet t'i nënshtrohen *analizës matematikore* në mënyrë që të vërtetohet rëndësia statistikore e tyre.

Përfundimi i faktorëve të ndryshëm të pastudiuar në eksperiment arrihet me ndihmën e *grupeve kontrolluese*. Analiza matematikore dhe grupet kontrolluese janë mjete të rëndësishme për shmangien e interpretimeve të gabuara të rezultateve eksperimentale.

Në i kemi në qendër të vëmendjes *eksperimentet biologjike* të cilat realizohen në qenie të gjalla. Eksperimentimi në *Fiziologji* dhe në *Fiziologjinë patologjike* paraqet ndërlirim të qëllimshëm në proceset jetësore, në mënyrë që, pas ndryshimeve, të njihet më mirë rrjedha e tyre normale. Formë klasike e eksperimenteve të tilla është përcjellja e zhvillimeve të një qenie të gjallë pas dëmtimit artificial ose mënjanimi të pjesëve të tija të caktuara, të ashtuquajturat *eksperimente me shkatërrim* (*Experiences par destruction*) të Bernardit.

Klasifikimet e metodave kërkimore eksperimentale janë të ndryshme. Klasifikimi i Bernardit dhe i Wundit konsiderohet më i rëndësishëm dhe më shpesh shfrytëzohet, sepse mbështetet në përvojë. Kështu Wundt i ndan metodat eksperimentale në biologji në metoda të drejtpërdrejta dhe tërthorta të analizimit të funksionit. Tek *analiza e drejtpërdrejtë e funksionit* eksperimentuesi shërbehet me *eliminimin* (shkëputjen e funksionit) ose me *shkallëzimin* (matjen sasiore të funksionit, p.sh. duke ngacmuar organin). *Metoda e analizës së tërthortë të funksionit* quhet edhe *Metodë e influencës*. Ajo shfrytëzohet shpesh në mikrobiologji dhe në terapinë eksperimentale. Në mjekësi janë të rëndësishme edhe eksperimentet në objektet jo të gjalla (p.sh. për cilësitë e koloidit) dhe në bimë (p.sh. provat për sintezën organike), por, pa dyshim, më të

rëndësishmet janë eksperimentet në shtazë dhe në njerëz. Në eksperimentet mjekësore vëzhgohet ndikimi i faktorëve të ndryshëm në zhvillimin e sëmundjes dhe atë si të faktorëve që kushtëzojnë lindjen dhe zhvillimin e sëmundjes (*Patologjia eksperimentale*), ashtu edhe të faktorëve që kanë ndikim pozitiv në gjendjen shëndetësore të organizmit (*Terapia dhe higjiena eksperimentale*). Përveç këtyre, ekzistojnë edhe *eksperimentet psikologjike e sociale*.

Eksperimenti sot në shkencat natyrore është mjet themelor kërkimor. Pikërisht kësaj metode i duhet falënderuar për përparimin e jashtëzakonshëm të shkencave natyrore, prandaj koha jonë quhet "Epokë e eksperimentit".

Eksperimentet në shtazë.

Në *Mjekësinë eksperimentale* ka shumë rëndësi disponimi me material të përshtatshëm studimi. Laboratorët e mëdhenj e kanë *vivariumin* e vet, kurse të vegjlit i blejnë shtazët. Shumëzimi, mbajtja dhe kujdesi për shtazët duhet të jetë nën kontroll dhe duke i respektuar normat ekzistuese. Në disa vende ekzistojnë rregulla të përpikta për manipulim me shtazë në eksperimente dhe për kushtet që eksperimentuesi duhet t'i plotësojë për të marrë leje për studime të caktuara. Posaçërisht i kushtohet kujdes aplikimit ose jo të anestezisë, si dhe a do t'i lejohet zgjimi shtazës nga anestezia.

Mirëmbajtja dhe kujdesi për shtazët eksperimentale

Për mirëmbajtjen dhe kujdesin ndaj shtazëve kërkohen kushte të posaçme. Më të rëndësishme janë: madhësia e hapësirës për shtazë, temperatura optimale, ventilimi dhe lagështia, drita dhe errësira, dieta, higjiena dhe pastërtia e përgjithme. Për kujdesin ndaj shtazëve sigurohet kuadri i veçantë.

Disa shtazë kanë nevojë për vendosje të posaçme. Ato janë kafshët e

Manipulimi me to është i lehtë, mund të shfrytëzohen në numër të madh, kanë mëlçi multilobulare, periudhë të shkurtër gjestacioni (maturohen brenda 35 ditësh). Të ngjashëm janë minjtë e mëdhenj (gjerat), veçse nuk kanë fshikës tëmbelthi. Minjtë dhe gjerat shfrytëzohen shumë në hulumtime mjekësore: imunologji, transplantim, kimioterapi, në studimin e sjelljes, teratologji. Minjtë dhe gjerat konsiderohen shtazë inteligjente.

Kavjet janë shtazë të urta, të këndshme, por kultivohen më vështirë sesa minjtë dhe gjerat. Kanë kokle të ndjeshme. Janë të ndjeshme në penicilinë, e preken lehtë nga infeksionet humane. Shfrytëzohen për studime toksikologjike, mikrobiologjike dhe alergologjike. Përgjigje të ngjashme japin edhe lepujt. Këta të fundit janë koprofag, kanë periudhë të shkurtër gjestacioni dhe nuk shfaqin ovulacion spontan. Shfrytëzohen për studime në lëmin e mikrokirurgjisë vaskulare, për bioesej, reproduksion, në fushën e embriologjisë, toksikologjisë. Lepujt e egër shfrytëzohen për studimin e stresit.

Nga mishngrënësit: macet dhe qentë janë shumë të përshtatshme për hulumtime. Macet shfrytëzohen për studimin e cirkulacionit, tretjes dhe të sistemit neuromuskular. Macet e kanë shtypjen e gjakut stabile. Janë të përshtatshme për studime elektrofiziologjike të trurit dhe për studimin e sjelljes. Qentë mund t'i nënshtrohen ushtrimit, kanë zorrë të shkurtra, lukth dhe pankreas të vogël dhe shfrytëzohen për studimin e sëmundjeve eksperimentale (hepatike dhe renale), për toksicitetin kronik, për studime kirurgjike (vaskulare, hepatike, pankreatike dhe transplantacion) dhe janë gjithashtu të përshtatshëm për hulumtime hematologjike.

Nga thundrorët shfrytëzohen të gjitha llojet, por janë shtazë të mëdha e mjaft të shtrenjta. Në to hulumtohet

laktacioni, nutricioni, teratologjia, problemet e kirurgjisë (mëlçia, veshkat dhe zemra), bëhen studime ortopedike, stomatologjike.

Teknikat themelore eksperimentale në shtazë

Manipulimi me shtazë duhet bërë me delikatesë dhe me ndihmën e teknikut të aftësuar për punë me to. Duhet pasur parasysh variacionet ekzistuese midis llojeve të shtazëve, por edhe brenda të njëjtit lloj. Janë të dukshme variacionet anatomike e fiziologjike tek individët e caktuar. Për manipulimin me shtazë duhet të njihen procedurat themelore, që nga kapja e deri tek operacioni.

Për të punuar më lehtë me shtazë shfrytëzohen dorëzat, jepen injeksione të ndryshme, madje edhe intravenoze. Minjtë vendosen në mbajtës cilindrikë, kurse gjerat në mbajtës në formë hinke. Për lepuj, qen dhe mace ekzistojnë kuti të posaçme.

Nxjerrja e gjakut dhe e lëngjeve tjera trupore bëhet me punkcion në zemër ose në venën jugulare; me dekapitim ose punktimit të pleksuseve venoze orbitale. Në rastet kur nevojitet sasi krejt e vogël e gjakut, mund të prehet maja e bishtit të minjtë. Maja e bishtit paraprakisht mbahet në ujë të vakët. Te shtazët e mëdha gjaku nxirret nga *vena cefalica*, *v. femorale* ose *v. safena*. Limfa mund të fitohet nga qentë. Ekziston teknikë e posaçme për kanylimin e duktusit. Urina fitohet me kateterizim ose në kafazë metabolikë.

Para anestezisë shtazëve, sikurse njerëzve, u jepen sedativë.

Substancat për anestezi dhe analgjezi ndahen në pesë grupe:

- antikolinergjikë (atropina),
- neuroleptikë (klorpromazina),
- analgjezikë (morfina),
- kombinimet trankilizatore-narkotike (fentanil-droperidol),
- të tjerë (fenciklimina).

Anestezia lokale bëhet me tretësirë të ksilokainës 2%. Anestezia e përgjithshme

inhalatore realizohet me fluotan. Minjtë anestetizohen në mënyrë intraperitoneale me pentobarbiton (90 mg/kg). Gjerat i nënshtrohen anestezimit parenteral me pentobarbiton (50 mg/kg) ose nëpërmjet mushkërive me fluotan.

Organet e izoluar të inervuara në mjekësinë eksperimentale

Organet e izoluar të inervuara (OII) janë organe që nxjerren nga trupi me nervat e jashtëm përkatës, të cilët kanë aftësi të funksionojnë në kushtet in vitro. Organet e izoluar të inervuara paraqesin preparim special që shpesh shfrytëzohet në farmakologji, e jo rrallë edhe në disiplinat tjera mjekësore eksperimentale. Veçori e tyre është izolimi bashkë me nervat vegjetativë e somatikë motorikë, stimulimi i të cilëve e ndryshon funksionin mekanik të organit *in vitro*. Dukuria më e shpeshtë është ndryshimi i motilitetit të organeve të gjalla të izoluar në mediume të posaçme. Pasi që ndryshimi i motilitetit regjistrohet relativisht lehtë, regjistrimi i tillë shfrytëzohet për analizimin e ndryshimeve të funksionit të organeve të izoluar. Mund të regjistrohen dhe maten jo vetëm ndryshimet mekanike, por edhe ato elektrike, ndryshimet e përbërjes kimike të organeve dhe të mediumeve (posaçërisht në toksikologji). Dy metoda janë themelore. Më e thjeshta është *imerzioni i organit* në medium, kurse mundësia tjetër është *përfuzioni i organit* nëpër enët përkatëse të gjakut. Ekzistojnë tretësi të ndryshme për OII. Modifikimi i procedurave të përmendura paraqet *superfuzionin* që shfrytëzohet në teknikën kaskadore, por edhe në rastet tjera kur ka kreyt pak substancë testuese.

Ndër përshkrimet e preparimeve të para të organeve të izoluar ka qenë perfuzioni i zemrës së izoluar nga Ludwig-u (1867), pastaj preparatet e zorrës së izoluar nga Magnusi (1904) dhe

Trendelenburgu (1917). Shfrytëzimi i zemrës së bretkosës me nervin vagus ka bërë të mundshëm zbulimin e acetilkolinës si transiter më të rëndësishëm (Loewi, 1921).

Ndarja dhe karakteristikat themelore të OII-ve

OII mund të sistematizohen dhe klasifikohen si:

- OII që tregojnë motilitet spontan, p.sh. kontraksionet spontane të zemrës dhe
- OII organet të cilat nuk ka motilitet spontan të dukshëm.

Organi tkurret nëse kontraksioni provokohet duke stimuluar nervin ose muskulin dhe, ashtu, regjistrohen kontraksionet e nxitura. Shembull i tipit të dytë është *Ductus deferens*. Stimulimi nëpërmjet nervave e modifikon dukshëm përgjigjen e organit, e posaçërisht motilitetin.

Regjistrimi më i zakonshëm dhe më i thjeshtë është regjistrimi i reaksionit mekanik të organeve të zhytura në medium (imerzioni).

OII mundësojnë studimet analitike të organizmit. Edhe pse OII janë pjesë e tërësisë, ato manifestojnë shkallë të mjaftueshme të integritetit qelizor, indor dhe të likidit. Në to janë të integruara dy sisteme: ai nervor dhe organik. OII janë sidomos të përshtatshme për studime në farmakologji. Studimi i veprimit të lëndëve të ndryshme krahas stimulimit të njëhershëm të nervave, jep të dhëna më instruktive dhe cilësore sesa të rasti kur substancat studiohen në organet e izoluar jo të inervuara.

Donorët dhe preparimi i OII

Organet e izoluar të inervuara merren nga shtazët, e rrallëherë nga njerëzit. Nga shtazët merren lehtë, bashkë me nervat e jashtme përkatëse, kurse të njerëzit ka mundësi të merren vetëm pjesët e hudhura gjatë ndërhyrjeve të ndryshme

operative. Shtazët nga të cilat merren OII janë gjerat, minjtë, kavjet, lepujt, shpendët, bretkosat, më rrallë macet dhe qentë. Më mirë është që shtazët të jenë të reja dhe të kenë rreth 80% të masës së tyre trupore maksimale. Lloj i veçantë janë OII të marra nga fetusit ose shtazët në periudhën perinatale. Karakteristikat e organeve të marra në periudhën perinatale varen nga jetëgjatësia gjestacionit. Kavjet janë shembull i shtazëve eksperimentale me periudhë të gjatë gjestacioni. OII të njerëzve janë pjesë të vezikës urinare, lukthit, zorrëve dhe duktusit deferens. Te preparatet e tilla është më vështirë të gjendet nervi ekstrinziq. Kuptohet se preparatet e tilla më rrallë funksionojnë *in vitro*. Organet humane janë më të trasha, e veç kësaj nevoja e tyre për oksigjen është më e madhe. Pastaj indi human është i vjetër dhe i dëmtuar. Adaptimi dhe relaksimi i indit human zgjat më shumë. Nga fetusët human të hudhur ka mundësi të merren perparate organesh me nerva të jashtëm përkatës.

Metoda themelore e preparimit konsiston në atë që shtazët, pas dekapitimit çahen nëpër vijën mediale të përparme dhe paraqiten organet. Nervat e jashtëm që inervojnë organet e përmendura gjenden përgjatë organeve, si p.sh. përgjatë ezofagut dhe uretrës. Ekstrahimi i organeve me nerva të preparuar, varet nga lloji i organit. Në qoftë se kemi të bëjmë me organ që ka ritëm spontan, si p.sh. zemra e izoluar, atëherë është mirë që preparimi të fillohet me perfuzionimin e organit nëpër aortë, në zemrën *in situ*. Kur të instalohet perfuzioni, atëherë në qetësi preparohen nervat. Për organet që nuk tregojnë motilitet spontan të dukshëm më mirë është të lidhet nervi *in situ* dhe të fiksohet organi për mbajtës. Organet pastaj priten dhe vendosen në enën për organe të izoluar. Preparimi i nervave të jashtëm mund të realizohet në dy mënyra. Më rrallë mund të fitohet nervi i pastër, si p.sh.

nervi frenik te preparimi i hemidiafragmës. Më shpesh nervi është delikat, prandaj duhet të preparohet bashkë me indin mbështetës. Dallohen nervat motorikë stimulues dhe inkibues (relaksues).

Regjistruesit dhe stimulatorët

Efekti i stimulimit të nervave të jashtëm mund të jetë kontraksioni (dridhja, tetania) ose kontraktura dhe relaksimi i organit. Aparatet që shfrytëzohen kanë mundësinë e regjistrimit të tonusit (forcës), kahen e shkurtimit ose relaksimit, zgjatjen dhe shpejtësinë e shfaqjes së reaksionit. Ekzistojnë tri lloje të mundshme të regjistrimit. Këto janë: *regjistrimi izometrik, izotonik dhe auksotonik*. Në rastin e regjistrimit izometrik kemi të bëjmë me regjistrimin e forcës ose tonusit, te regjistrimi izotonik regjistrohen lëvizjet dhe te regjistrimi auksonik regjistrohen lëvizjet dhe tensioni.

Për cilësinë, sasinë dhe formën e reaksionit ka rëndësi mënyra e stimulimit: stimulohen nervat e jashtëm apo të brendshëm. Nervat e brendshëm stimulohen me elektroda të vendosura në mënyrë koaksiale ose laterale. Nervat e jashtëm duhet të tërhiqen me ndihmën e perit - në elektrodën bipolare të platinës, të cilat janë, bashkë me organin, të fiksuara në enën për organe të izoluar. Kur kontraksionet e nxitura shfrytëzohen në analizën e efekteve të substancave të ndryshme, atëherë rregullohet që stimuli të jetë submaksimal, ose, më saktë, ai stimul që do të jep lartësinë sa gjysma e kontraksionit maksimal (maks/2). Në qoftë se frekuenca ndërrohet në më pak se 5 Hz, atëherë në nervat e përzier provokohet kryesisht përgjigje kolinergjike, si dhe reaksioni i nervave jokolinergjikë-joadrenergjikë. Te frekuencat më të larta nis e shfaqet reaksioni simpatik. Në qoftë se ndryshohet intensiteti i impulsit, mund të ndodhë mbinxehja dhe shkatërrimi i nervave. Në qoftë se zgjatet shumë veprimi i impulsit,

mund të ndodhë stimulimi i drejtpërdrejtë i muskulit.

Analiza e rezultateve të fituara

Rezultatet mund të ndahen në tri grupe:

I - Rezultatet e fituara në OII vetëm me stimulim dhe ndryshim të parametrave të nervit. Në këtë grup bëjnë pjesë organet kontrolluese, organet kavitare të kthyer mbrapsht (mukoza është nga jashtë), shtresat e caktuara të muskujve, si dhe organet marrë nga shtazët në periudhën perinatale. Ekzaminohen ashtu performansat dhe karakteristikat e organeve e pastaj krahasohen me rezultatet e fituara në kushte tjera.

II - Rezultatet që fitohen në organet shtazore, pasi që shtazët paraprakisht janë trajtuar me modifikues të ndryshëm të sistemit nervor vegjetativ ose me disa substanca të tjera, si p.sh. me toksinë të botulinës dhe mykotoksinë.

III - Rezultatet e fituara në organet e izoluar, që kanë shërbyer si sistem-model për sisteme të caktuara organike, p.sh. studimi i veprimit të glukozidëve kardioaktivë në ezofagun e lodhur.

Udhëzime për analizën fillestare në OII

Për analizat fillestare në mjekësinë eksperimentale rekomandohet analiza në katër OII:

- ezofagu me nervin motorik somatik,
- fshikëza urinare me nervin kolinergjik,
- Ductus deferens me nervin adrenergjik dhe
- lukthi me nervin kolinergjik postganglionar.

Seria prej katër preparateve mund të bëhet lehtë në dy specie. Në përgjithësi, për punë në OII janë më të përshtatshme

organet çifte, si p.sh. dy duktuset deferense sepse është i mundshëm krahasimi. Pastaj janë të përshtatshme ato organe që nuk janë shumë të ndjeshme në hipoksi, p.sh. fshikëza urinare. Në preparatet e përshtatshme bën pjesë ezofagu i cili ka shtresa të ndryshme, gjatësore, muskulare, të veçantë dhe të kombinuar, prandaj me preparime të ndryshme mund të fitohen organe të tilla që do të japin rezultate relevante. Organ i përshtatshëm është lukthi shumë i ndjeshëm i miut. Nga pikëpamja teknike është më vështirë të realizohet preparati me dy nerva, prandaj parapëlqehet të bëhet preparati me një nerv, veçmas për kontraksion, e veçmas për relaksim. Irisi i izoluar dhe i inervuar i lopës merret lehtë dhe preparohet me nervin motorik kolinergjik. Preparati është interesant sepse irisi ka origjinë trurorë, prandaj receptorët sigurisht janë të ngjashëm me ata të SNQ. Përveç kësaj, irisi tregon plasticitet të madh, prandaj kontraksioni është relativisht i pavarur nga tonusi, përkatësisht nga linja nismëtare bazale.

Metodat dhe matjet e veçanta

Janë metoda të preparimit të organeve të izoluar me nervat përkatës, kur organi kavitar kthehet mbrapsht ashtu që seroza mbetet brenda, kurse mukoza jashtë. Janë këto modele për studime farmakokinetike. Aplikimi në anën mukozale paraqet modelin e aplikimit lokal, kurse aplikimi në anën seroze modelin e aplikimit sistematik. Për shembull, në qoftë se aplikohet acetilkolina ose serotonina në mukozë, fitohen rezultate të ndryshme sasiore. Dallimi nuk është vetëm sasior por mund të jetë edhe cilësor. Gjithashtu fitohen efekte të ndryshme kur aplikohen substanca në anën pleurale ose në anën alveolare të mushkërive. OII mund të shërbejnë për llogaritjen e konstantave farmakologjike dhe për kuantifikim në mjekësinë eksperimentale, si dhe për aplikimin e procedurave të ndryshme matematikore. Varësisht nga substanca dhe përqendrimi,

substancat e ndryshme mund të provokojnë zmadhim, zvogëlim ose efekte bifazike të kontraksioneve të induktuara. Një nga konstantat farmakologjike është pB 50, (logaritëm negativ i përqendrimit të substancës e cila pakëson efektin e stimulimit në gjysmën e lartësisë së kontraksionit kontrollues (maks/4). E ngjashme me këtë vlerë është pS 50, që shpreh logaritmin negativ të përqendrimit

të ndonjë substance, e cila e rrit lartësinë e kontraksionit të induktuar për 50% në raport me kontraksionin referent. Janë të nevojshme përqendrimet e konsiderueshme për ta arritur pB 50 ose pS50, prandaj shfrytëzohen vlerat prej 25 ose më pak se 10. Në tabelat 1,1-1,4 janë shënuar disa të dhëna për punë me organe të izoluar me nerva të jashtëm (OII)

Tabela 1,1. Përmbatja e disa tretësirave (g/L) për punë me organe të izoluar me nerva të jashtëm

Tretësira	NaCl	KCl	CaCl ₂	MgCl ₂	MgSO ₄	NaHCO ₃	NaH ₂ PO ₄	Glukoza	pH
Tyrode	8.0	0.2	0.2	0.1	-	1.0	0.05	1.0	6.8
Tyrode me Ca ⁺⁺ 9	8.0	0.2	0.1	0.1	-	1.0	0.05	1.0	7.2
Tyrode me Mg ⁺⁺ 8	8.0	0.2	0.1	0.1	-	1.0	0.05	1.0	7.2
Tyrode (K ⁺ 8 pa Mg ⁺⁺)	9.0	0.42	0.06	-	-	0.5	-	0.5	7.0
Locke	9.0	0.42	0.23	-	0.20	0.15	-	1.0	6.4
Krebs-Henseleit	6.9	0.35	0.28	-	0.145	2.09	-	2.1	7.4
Ringer	9.0	0.2	0.2	-	-	0.1	0.162	-	6.1
De Jalon	9.0	0.42	0.06	-	-	0.5	-	0.5	-
Ringer (për kafshët gjakftohta)	6.0	0.07	0.1	-	-	0.1	-	-	-

Në tretësirën Krebs-Henselei shtohet edhe piruvati i natriumit 0.22 dhe KH₂PO₄ 0.16

Tabela 1,2. Suksesi në preparimin e organeve të izoluar me nervat e jashtëm

90%	60%	30%
Fshikëza e urinës Ezofagu D. deferens Lukthi	Irisi Mushkëritë Rektumi Koloni	Zemra Atriumet K. Kavernozum Enët e gjakut

Tabela 1,3. Llojet e nervave dhe të muskujve të organeve të izoluar e të inervuara

Nervat		Muskujt	
somatikë	vegjetativë	e lëmuar	tërthorovijorë
Ezofagale Frenikë Periferikë Të tjerë	Kolinergjikë Adrenergjikë Tryptaminergjikë Purinergjikë	Zorra Lukthi Irisi, Uterusi Fshika urinare Ductus deferens	Zemra Ezofagu Diafragma Skeletor

Tabela 1.4. Organet e izoluar të inervuara si model për studim		
<i>Sistemi organik</i>	<i>Muskuli</i>	<i>Transmisioni neuromuskular</i>
Nervor Digjestiv Urogjenital Respirator	i lëmuar tërthorovijor i përzier	Kolinergjik (autonom dhe somatik) Adrenergjik Tryptaminergjik Purinergjik

Modelet matematikore në mjekësi

Modelimi matematikor në kuptim të qasjes sistematike në mjekësi është zhvilluar veçanërisht në këtë shekull. Në këtë drejtim, një ndihmesë të posaçme ka dhënë zhvillimi i metodave të ndryshme të vrojtimit dhe të matjeve të përshtatshme për mjekësi, si dhe zhvillimi i teorive dhe i metodave të reja matematikore. Si duket, vendimtare ka qenë përsosja e kalkulatorëve kompjuterikë në 40 vitet e fundit. Pikërisht makinat e tilla llogaritëse të sofistikuara kanë mundësuar modelimin matematikor të sistemeve aq të ndërlikuara, siç janë organizmi i njeriut, sëmundjet dhe mjekimi. Modelimi matematikor në mjekësi zhvillohet në mënyrë eksponenciale.

Definimi

Modeli matematikor i ndonjë sistemi paraqet bashkësinë e relacioneve matematikore në mesin e madhësive që përshkruajnë sjelljen ose cilësitë e sistemit. Me sistem kuptojmë bashkësinë e komponenteve të ndërlidhura që sajajnë tërësinë. Në qoftë se sistemi bën pjesë në fushën e mjekësisë, d.m.th. nëse ka të bëjë me fiziologjinë, diagnostikën mjekësore, terapinë dhe lëmenj tjerë të mjekësisë, flasim për model matematikor në mjekësi. Është e domosdoshme që modeli matematikor të përshkruajë sistemin real në ato aspekte që janë të rëndësishme për arritjen e pikësnyimit themelor të modelit.

Qëllimi, klasifikimi dhe karakteristikat e modelit matematikor

Janë tri gjendje themelore në mjekësi kur konstruktimi i modelit matematikor shihet i dobishëm dhe shpesh i domosdoshëm:

- Nevoja për përshkrim konciz dhe të përpiktë të raporteve sasiore në mes të madhësive të sistemit.* Në mënyrë matematikore ato raporte shprehen me barazime. Kështu arrihet përshkrimi konciz dhe i përpiktë i sistemit, gjë që rezulton me analizë të thjeshtësuar dhe përpunim të të dhënave të fituara. P.sh., nëse një madhësi e sistemit është proporcionale me tjetrën, atëherë barazimi linear e përshkruan në mënyrë më koncize dhe të përpiktë atë lidhje sesa paraqitja grafike ose përshkrimi gojor. Në rastet komplekse, kur bëhet fjalë për shumë relacione në mes të shumë madhësive, vetëm shprehja matematikore e atyre relacioneve, me ndihmën e ekuacioneve, mundëson analizën sasiore të sistemit.
- Nevoja për parashikimin e sjelljes së sistemit.* Në shumë situata është e rëndësishme të dihet sesi do të sillet sistemi në ato kushte të cilat realisht janë të paarrtshme, përkatësisht si do të sillej sistemi në ndonjë rast konkret, për të cilin nuk e kemi kryer ose nuk mund ta kryejmë verifikimin real. Duke konstruktuar modelin matematikor të përshtatshëm, mund të parashihet sjellja e sistemit për të gjitha kushtet që duken interesante. Ka mundësi që me ndihmën e modelit të

konstatohet se si reagon një sistem ndaj ngacmuesit të jashtëm ose ndërrimit të brendshëm (p.sh. reaksioni i organizmit ndaj ndërprerjes së funksionit të ndonjë organi).

- c) *Nevoja për t'u sqaruar sistemi.* Me modelin matematikor, në disa raste mund të përshkruhet varësia e karakteristikave të sjelljes së sistemit nga strukturat udhëheqëse të tij. Kjo mundëson vështrimin më të thellë dhe kuptimin e lidhjeve shkaku-pasoja në sistem. Kështu, modeli mund të shfrytëzohet për verifikimin e ndonjë hipoteze për sistemin, përkatësisht, duke u nisur nga madhësitë që janë të kapshme për vëzhgim, të përcaktohen madhësitë të cilat për shkaqe specifike nuk mund të maten. Në lidhje me këtë është interesante mundësia e shfrytëzimit të modelit për diagnostikimin e proceseve patologjike të organizmit në bazë të sjelljes së vëzhguar.

Procesi i konstruktimit të modelit, forma e tij matematikore dhe detalet varen shumë nga destinimi themelor i modelit, d.m.th. a është destinimi themelor i tij përshkrimi, parashikimi apo shpjegimi. Pikënisja themelore për konstruktimin e modelit janë njohuritë bazë për sistemin. Ato mund të jenë empirike, teorike ose kombinim i atyre empirike dhe teorike. Kur modeli mbështetet vetëm në njohuritë empirike, d.m.th. nuk supozohet apriori asnjë njohuri për sistemin, flasim për *model matematikor empirik*. Forca kryesore e këtij modeli qëndron në përshkrimin, kurse mundësia parashikuese e tij është e kufizuar. Nga ana tjetër, *modelet matematikore teorike* mbështeten në diturinë e verifikuar apriori për sistemin. Për shembull, njihet struktura dhe funksionimi i sistemit, ligjet themelore fizike e kimike përgjegjëse për sjelljen e sistemit, të dhënat për dimensionet e sistemit, si dhe për shpejtësitë e proceseve në sistem. Është e

qartë se modelet teorike, përveç se e përshkruajnë mirë sistemin, e kanë edhe aftësinë e parashikimit të sjelljes së sistemit. Në kuadër të modelit teorik mund të konstatohen ligjet për spektrin e gjerë të dukurive dhe sistemeve. Ato shpjegojnë marrëdhëniet në mes të karakteristikave të strukturës dhe sjelljes së sistemit. Janë të rralla rastet kur në mjekësi ekzistojnë njohuri të përshtatshme se a është zhvilluar në tërësi modeli teorik. Në shumicën e rasteve kombinohen njohuritë teorike dhe empirike ashtu që një pjesë e sistemit merr modelim teorik, kurse pjesa tjetra empirik. *Karakteristikat më të rëndësishme të modelit matematikor* janë: niveli elementar, shkalla e abstraksionit dhe shkalla e idealizimit.

Sistemi që modelohet sajohet nga elementet e organizuara në tërësinë. *Niveli i elementaritetit* ka të bëjë me atë që e konsiderojmë elementare, p.sh. molekulat, qelizat dhe organet. Kështu, p.sh., te modeli i sistemit kardiovaskular mund ta konsiderojmë secilën enë gjaku si një komponentë. Se çka do të konsiderojmë elementare varet qenësisht nga destinimi themelor i modelit dhe nga sistemi që modelohet. *Shkalla e abstraksionit* të modelit matematikor e karakterizon modelin, duke mos i marrë parasysh karakteristikat e ndryshme të sistemit real. Për shembull, te modeli i termorregullimit të organizmit vëzhgohet organizmi si kapacitet i ngrohjes me pranim dhe lirim të nxehtësisë dhe shpërfillen të gjitha cilësitë tjera të organizmit të cilat nuk kanë ndikim të drejtpërdrejtë në procesin e ngrohjes. *Shkalla e idealizimit* ka të bëjë me masën në të cilën strukturat komplekse ose sjelljet e sistemit zëvendësohen me më të thjeshta, të idealizuara. Kështu, p.sh., në modelin e proceseve metabolike mund të konsiderohet se metaboliti i injektuar shpërndahet përnjëherë brenda sistemit, edhe pse për këtë në realitet nevojitet një kohë e caktuar.

Njohuritë themelore për sistemin, niveli i pranuar i elementaritetit, abstraksioni dhe

idealizimi i rekomanduar paraqesin bazë për formulim të projektit të modelit matematikor, i cili pastaj formësohet në *formë matematikore* të përshtatshme. Në mjekësi më shpesh shfaqen modelet të cilat relacionet mbështeten në ekuacione algjebrike dhe transcendentë, ekuacione diferenciale, lineare dhe jolineare, ekuacione integrale dhe ekuacione diferenciale. Këto janë forma klasike matematikore. Për modelimin e sistemeve komplekse dhe specifike në mjekësi sot provohet gjithnjë e më shumë shfrytëzimi i teorive bashkëkohore matematikore.

Identifikimi i modelit

Shumica e modeleve matematikore në mjekësi ka nevojë të zgjidhë problemin e identifikimit. Forma matematikore e modelit, jo rrallë, paraqet një klasë të tërë të modeleve të mundshme të një sistemi. Cili prej tyre i përgjigjet më së miri realitetit mund të përcaktohet në qoftë se bëhet krahasimi me madhësitë e caktuara të sistemit. Kjo paraqet në realitet procesin e identifikimit.

Verifikimi i vlerës së modelit.

Vlera e modeleve matematikore vërtetohet me ndihmën e eksperimenteve adekuate të cilat duhet të vënë në dukje, nëse modeli i postuluar vërtet përshkruan sistemin. Në themel modelet nuk mund të vërtetohen në tërësi. Ato janë presupozime mbi sistemin, vërtetësia e të cilave verifikohet kur sistemi iu nënshtrohet eksperimenteve kyçe. Këto eksperimente mendohen ashtu që të mund ta rrëzojnë modelin, prandaj ai pranohet në atë masë sa nuk është përmbysur. Shqyrtimet e plota të problemit të validitetit dhe të verifikimit të modelit, futen qenësisht në fushën e shkencave filozofike. Në qoftë se përgjigja e sistemit është në harmoni me parashikimet e modelit brenda gabimeve eksperimentale, modeli pranohet, në të kundërtën hudhet. Ndodh që parametrat e modelit nuk janë

përcaktuar apriori, prandaj caktohen në kuadër të identifikimit. Modeli konsiderohet i vlefshëm nëse parametrat kanë vlera të pranueshme nga pikëpamja e njohjes së sistemit dhe nëse harmonia e parashikimit të modelit dhe e eksperimentit është sinjifikante në kuadër të testeve statistikore. Në shumë gjendje fiziologjike dhe klinike, sjellja normale dhe jonormale e sistemit karakterizohet me praninë e disa dukurive karakteristike (p.sh. aritmia në punën e zemrës ose shfaqja e ekstrasistolave). Për diagnostikim këto dukuri shpesh janë më të rëndësishmet. Në qoftë se modeli matematikor i reprodukon ato në mënyrë të përshtatshme, atëherë ai mund të konsiderohet i vlefshëm.

Shembull ilustrues: modeli empiriko-teorik i rritjes tumorale

Qëllimi: përshkrimi sasior i rritjes së tumorit solid, d.m.th. madhësisë së tij, duke marrë parasysh kohën e kaluar të rritjes. Mundësia e parashikimit të madhësisë së tumorit.

Njohuritë e konfirmuara: 1) Lakoret e vërtetuara në mënyrë empirike, tregojnë rritjen eksponenciale në fazën fillestare dhe rritjen shumë më të ngadalshme në periudhën e vonshme; 2) shpejtësia e rritjes së tumorit është e barabartë me dallimin në mes të shpejtësisë anabolike dhe katabolike. *Niveli i elementaritetit:* Tumori solid konsiderohet si tërësi kompakte, pa strukturë të brendshme. *Abstraksioni:* Të gjitha ndryshimet në formën dhe strukturën e tumorit gjatë kohës shpërfillen (nuk merren parasysh). Përcillet vetëm madhësia (vëllimi) e tumorit *in vivo*, varësisht nga koha e kaluar pas inokulimit, përkatësisht observimit të parë. Shpërfillen edhe të gjitha proceset në organizëm, të cilat nuk kanë ndikim konstant në rritjen e tumorit. *Idealizimi:* 3) Rritja anabolike e tumorit është proporcionale me sipërfaqen e tij. Prandaj, krahas supozimit se forma e tumorit nuk ndryshon, rritja është proporcionale me vëllimin në fuqinë $^{2/3}$. 4) Shpejtësia katabolike e

shkatërrimit të tumorit është proporcionale me vëllimin e tij. *Forma matematikore*: Konstatimet 1, 2, 3 dhe 4 paraqesin bazën e formulimit të modelit matematikor që mund të shprehet me ekuacion diferencial - Bertalanffy, 1960:

$$\frac{dV(t)}{dt} = n[V(t)]^{\frac{2}{3}} - mV(t)$$

ku $V(t)$ është vëllimi i tumorit në kohën t , kurse n dhe m janë konstanta të proporcionalitetit. *Identifikimi*: ekuacioni (1) mund të zgjidhet në mënyrë analitike dhe fitohet zgjidhja pasuese: $V(t) = a^3(1-b e^{-ct})^3$, $a = n/m$, $b=1-mV_0/n$, $c=n/3$, ku V_0 është vëllimi i tumorit në fillim $t=0$. Le të jenë $v_i, i = 1, 2, \dots, n$, vëllimet e tumorit të fituara gjatë matjeve në kohët t_i . Parametrat a, b, c përcaktohen ashtu që përmbushet *kriteri* në vazhdim: *Shuma e shmangieve në katror* $X^2 = [v_i - V(t_i)]^2$ duhet të jetë minimale. Procedura e minimizimit realizohet numerikisht me ndihmën e kalkulatorit.

Verifikimi i vlerës: Modeli konsiderohet i vlefshëm nëse për disa lloje tumoresh i përshkruan mirë të dhënat e përcaktuara (d.m.th. shmangiet e vlerave të përcaktuara nga vlerat që i parashikon modeli janë të vogla) dhe nëse e parashikon mirë vëllimin e tumorit për periudhën arbitrare të kaluar të rritjes. Sa i përshkruan mirë modeli të dhënat, vërtetohet nëpërmjet analizimit me metoda statistikore. Sa e parashikon mirë modeli vëllimin e tumorit mund të ekzaminohet ashtu që parametrat caktohen në formë të përshkruar nga pjesa e të dhënave, kurse prej të dhënave të mbetura përcillen përqindjet e gabimit të parashikimit. Në qoftë se ato përqindje nuk kalojnë $\pm 10\%$, konsiderohet se modeli e parashikon mirë vëllimin e tumorit. Modelet e tilla gjejnë aplikim në onkologjinë eksperimentale, ku mund të jenë bazë për studime të ndryshme, si p.sh. studimi i vetënxitjes së rritjes tumorale.

02 Faktorët etiologjikë

Faktorët etiologjikë me veprimin e tyre shkaktojnë procesin patologjik. Mund të jenë të jashtëm, *faktorët ekzogjenë*, të cilët në organizëm veprojnë nga jashtë dhe të brendshëm, *faktorët endogjenë*, që gjenden në organizëm.

Në kuadër të këtij kapitulli, do të bëhet fjalë për disa nga faktorët ekzogjenë. Do të shqyrtohet veprimi i tyre në organizëm dhe do të shpjegohen çrregullimet e shkaktuara me veprimin e tyre.

Rëndësia e rrugës hyrëse të lëndëve kimike në organizëm

Lëndët kimike depërtojnë në organizëm nëpërmjet rrugëve të ndryshme. Rrugët hyrëse të helmeve janë: lëkura (intakte e sidomos ajo e dëmtuar), mukoza e organeve tretëse, mukoza respiratore, trakti urinar, konjunktiva dhe gjenitalet - nëpërmjet thumbimit, kafshimit ose injektimit (intravenoz, intramuskular ose nënlëkuror). Nga shumë rrugë hyrëse të lëndëve kimike në organizëm, për demonstrim, janë zgjedhur rruga e traktit digjestiv dhe futja parenterale intravenoze. Nëpërmjet traktit digjestiv lëndët toksike depërtojnë më së shpeshti në organizëm, kurse aplikimin intravenoz e realizon personi i kualifikuar mjekësor. Në mënyrën e përmendur aplikohet tretësira e kripës së natriumit e acidit etilendiamintetra acetik (EDTA). Ky komponim ka për veti që katjonet me shumë valencë, posaçërisht metalet alkale-tokësore, siç është joni i kalciumit (Ca^{++}), të lidhë dhe ndërtojë komplekse të pajonizuara dhe të tretshme në ujë. E aplikuar te njeriu ose te shtaza eksperimentale, EDTA-ja e zvogëlon shumë shpejt përqendrimin e Ca^{++} në plazmë. Veprimi toksik i EDTA-së bazohet në shfaqjen e hipokalcemisë. Në qoftë se

shtazës eksperimentale i injektohet në mënyrë intravenoze tretësira e EDTA-së, në dozën prej 20mg/kg, ndodh çrregullimi i homeostazës dhe shfaqja e manifestimeve toksike, siç është tetania hipokalcemike, gjë që përfundon me ngordhjen e shtazës.

Shtaza eksperimentale: kavja, materiali i nevojshëm: (sonda gastrike për kafshë të vogla eksperimentale, shiringat, gjilpërat dhe tretësira e EDTA-së.

Realizimi i eksperimentit dhe shpjegimi i ndryshimeve të shfaqura:

Për eksperiment shfrytëzohen dy shtazë eksperimentale, kavje, të të njëjtës moshë dhe gjini. Njëerës kavje, nëpërmjet sondës gastrike, i aplikohet tretësira EDTA (20 mg/kg të masës trupore), kurse tjetrës e njëjta dozë me rrugë intravenoze. Shtaza që EDTA-në e ka marrë me rrugë intravenoze shqetësohet, i shfaqen shtangime të gjeneralizuara dhe pason shpejt ngordhja. Te kafsha që EDTA-në e merr *per os* nuk vërehen ndryshime manifeste.

Tretësira EDTA e dhënë në mënyrë intravenoze e lidh shpejt Ca^{++} të plazmës, duke shkaktuar hipokalceminë dhe tetaninë pasuese. Resorbimi i tretësirës EDTA nga trakti digjestiv është i ngadalshëm, prandaj çrregullimet biokimike dhe veprimi toksik i EDTA nuk vijnë në shprehje.

Inkibimi enzimatik si mekanizëm intoksikimi

Për demonstrimin e inkibimit enzimatik, si mekanizëm intoksikimi, shfrytëzohet veprimi në organizëm i komponimeve fosfate-organike. Komponimet fosfate-organike janë derivate organike të acidit fosforik ose

tiofosforik. Në këtë grup komponimesh bëjnë pjesë helmet e fuqishme nervore luftarake, si p.sh. *VX, soman, tabun, sarin*, por edhe lëndët që kanë aplikim të gjerë në bujqësi (për shkatërrimin e dëmtuesve të ndryshëm, si p.sh. *parationi, malationi, sistoksi, paraoksoni, fentioni*). Komponimet organofosforike depërtojnë në organizëm nëpërmjet mukozës së traktit digjektiv, nëpërmjet traktit respirator dhe nëpërmjet lëkurës. Helmimet mund të ndodhin te punëtorët që nuk kanë mbrojtje të përshtatshme dhe gjatë përdorimit të pesticideve, si dhe te personat që konsumojnë ushqime të kontaminuara me të tilla preparate.

Mekanizmi i veprimit të fosfateve organike qëndron në inkibimin e enzimit kolinesterazë, nga e kanë marrë emrin edhe agjentë antikolinesterazikë. Kolinesterazat janë enzime që bëjnë hidrolizën e acetilkolinës (Ach) dhe të estereve të tjera të kolinës në pjesë përbërëse (kolinë dhe acid acetik te rasti i Ach). Këto enzime ndahen në dy klasa: 1. *acetilkolinesteraza* (quhet gjithashtu e vërtetë ose specifike), dhe 2. *butirilkolinesteraza* (quhet gjithashtu pseudo ose jospecifike). Acetilkolinesteraza hidrolizon më shpejt Ach sesa butirilkolinën ose esteret tjera të kolinës: e kundërta vlen për butirilkolinesterazën. Përveç kësaj, këto klasë dallohen mes tyre sipas mekanizmit të hidrolizës (butirilkolinesteraza e lidh substratin për një qendër, kurse acetilkolinesteraza për së paku dy qendra) dhe sipas ndjeshmërisë ndaj inkibitorëve të ndryshëm. Të përkujtojmë se acetilkolinesteraza në qendrën e vet aktive ka dy vende për të cilat molekula Ach lidhet: anionike (për të cilën lidhet azoti) dhe esterazike (për të cilën lidhet grupi karbonil). Mekanizmi molekular i inkibimit të acetilkolinesterazës me komponime organofosfate është studiuar shumë mirë dhe ka të bëjë me fosforilimin e vendit esterazik në qendrën aktive të enzimit. Në këtë mënyrë, komponimet organofosforike luajnë rolin e

hemisubstrateve të vërteta, kompleksi i fosforiluar është shumë stabil dhe pamundëson lidhjen e Ach-së për enzim dhe hidrolizën e tij. Prandaj, efektet toksike karakteristike të organofosfateve janë pasojë e pamundësisë së hidrolizës së Ach-së, gjë që shpie në grumbullimin e saj në sinapsat kolinergjike në sistemin nervor periferik dhe qendror, në gjak dhe në inde, si dhe në stimulimin ekcesiv të receptorëve kolinergjikë (helmimi me Ach-në). Tashmë dihet mirë ekzistimi i dy klasave të receptorëve kolinergjikë: nikotinikë dhe muskarinikë. Në kuadër të secilës klasë ekzistojnë shumë nëntipa receptorësh që dallojnë në mes tyre sipas strukturës parësore të zinxhirëve polipeptidikë të cilët hyjnë në përbërjen e molekulës së receptorit, sipas karakteristikave farmakologjike (selektiviteti për agonistët dhe anatagonistët specifikë), sipas lokalizimit (presinaptikë ose postsinaptikë) dhe sipas shpërndarjes në organe dhe inde të ndryshme, pra, në bazë të këtyre kriterëve janë përshkruar dy nëntipa të receptorëve nikotinikë (muskularë dhe nervorë) dhe 5 nëntipa muskarinikë (m1-m5). Receptorët nikotinikë gjenden në qelizat ganglionare në ganglionet simpatike dhe parasimpatike, në sinapsën neuromuskulare dhe në disa regjione të sistemit nervor qendror. Receptorët muskarinikë lokalizohen në muskujt e lëmuar të inervuar me fije parasimpatike postganglionare, në zemër, në gjëndrat ekzokrine dhe në shumë regjione të sistemit nervor qendror. Për shkak të shpërndarjes së tillë të gjerë të receptorëve kolinergjikë, stimulimi i tyre me Ach, e grumbulluar, shpie në ndryshime funksionale, praktikisht në të gjitha sistemet e organizmit.

Shtaza eksperimentale: gjeri i bardhë.

Materiali i nevojshëm: Tretësira e komponimit organofosforik (paration), shiringat, gjilpërat, stabilimenti për regjistrimin e shtypjes së gjakut, të punës

së zemrës, të lëvizjeve respiratore dhe të kontraksioneve muskulare.

Realizimi i eksperimentit: Shtazës eksperimentale i injektohet në mënyrë intraperitoneale tretësira e parationit në dozë 6 mg/kg. Pas shfaqjes së shenjave të jashtme të helmimit merret 0,2-0,3 ml gjak.

Përshkrimi dhe interpretimi i dukurive të vëzhguara: Manifestimet e jashtme të helmimit me fosfate organike të shtaza eksperimentale janë dispnea, hipersalivacioni, lotimi, shtangimet tonike-klonike, ngritja e bishtit, shfaqja e paralizës dhe apnesë. Substancat antikolinesterazike në sy shkaktojnë hipereminë e konjunktivave, miozë, fotofobi, ekzoftalmus dhe paralizë akomodimi. Shtohet sekrecioni i gjëndrave të inervuara nga fjetet kolinergjike postganglionare (gjëndra bronkiale, të lotëve, të pështymës, gastrike - qelizat G antrale dhe parietale, intestinale dhe të acinuseve pankreatike). Në traktin gastrointestinal, përveç theksimit të sekretimit, theksohet edhe aktiviteti motorik i pjesës së poshtme të ezofagut, të zorrës së hollë dhe të trashë. Frymëmarrja e vështirësuar është pasojë e spazmës së muskujve të lëmuar bronkialë dhe hipersekretimit bronkial. Ndodh kontraksioni i muskujve të tjerë të lëmuar të inervuar me nerva kolinergjikë (ureterit, uterusit). Efektet në sistemin kardiovaskular janë komplekse meqë kemi efektet e kombinuara ganglionare dhe postganglionare të Ach së grumbulluar. Bradikardia dhe zvogëlimi i vëllimit minutor janë efekte dominuese në zemër si pasojë e Ach së grumbulluar në periferi. Ulja e shtypjes së gjakut, krahas veprimit në zemër, është pasojë e vazodilatimit periferik dhe e efektit të substancave antikolinesterazike në regjionet e sistemit nervor qendror që marrin pjesë në rregullimin e shtypjes së gjakut. Grumbullimi i Ach në sinapsën neuromuskulare mundëson lidhjen e përsëritur për receptorët nikotinikë me

pasojë: shtangimet klonike, fibrilimin dhe në fund paraliza e flashkët e muskujve për shkak të ndërprerjes së transmissioinit neuromuskular. Në sistemin nervor qendror substancat antikolinesterazike shpien në stimulimin e pastaj inkubim të transmissioinit kolinergjik gjë që klinikisht manifestohet me shumë simptoma dhe shenja (dhembje koke, përqendrim i vështirësuar, e folur e paqartë, çrregullime vetëdije, shtangime, tremor, ataksi, rënie të shtypjes së gjakut, frymëmarrje patologjike, ndryshime në EEG).

Ngordhja e shtazës eksperimentale pason shpejt për shkak të asfiksionit, si rrjedhim i obstrukcionit të rrugëve të frymëmarrjes (bronkospazma dhe bronkosekrecioni i theksuar), paralizës së muskulaturës respiratore dhe depresioni i qendrës së frymëmarrjes. Në qoftë se matet aktiviteti i kolinesterazës në plazmën e shtazës së helmuar, konstatohen vlera shumë të ulëta të cilat bien madje-nën 20% të aktivitetit normal të këtij enzimi.

Demonstrimi i veprimit toksik të etanolit

Etanoli është përbërës aktiv i pijeve alkoolike. Në vendet me shërbim shëndetësor të zhvilluar alkoolizmi, sipas numrit të të sëmurëve renditet menjëherë pas sëmundjeve kardiovaskulare dhe atyre malinje. Vlerësohet se rreth 90% e personave të rritur konsumojnë alkool por janë alkoolistë vetëm 5-10%. Alkooli vet, ose në kombinim me disa barna (p.sh. benzodiazepinat), është përgjegjës për më shumë raste vdekjeje sesa cilado substancë kimike e veçantë.

Alkooli pas pirjes në traktin tretës resorbohet shpejt dhe plotësisht. Në aspektin sasior vendet më të rëndësishme të përthithjes janë pjesa e sipërme e zorrës së hollë dhe lukthi. Shpejtësia e përthithjes varet nga prania e ushqimit, motiliteti, përqendrimi i alkoolit. Përqendrimi maksimal në gjak arrihet

brenda 30-90 minutash pas ingestionit. Nga gjaku alkooli kalon në inde me procesin e difuzionit dhe arrin drejtpeshimin në përqendrim proporcional me përmbajtjen ujore në inde (kështu eshtrat dhe indi dhjamor përmbajnë më pak kurse veshkat, zemra dhe muskujt më shumë alkool). Pjesa më e vogël e alkoolit (2-10%) nga organizmi eliminohet si e pandryshuar nëpërmjet mushkërive, urinës dhe djersës, kurse pjesa më e madhe metabolizohet në acetaldehid nëpërmjet dy sistemeve enzimatike më të rëndësishme në qelizat hepatike. I pari, nga pikëpamja sasiore më i rëndësishëm, është dehidrogjenaza alkoolike, kurse tjetri, i ashq. sistemi oksidues i etanolit mikrozoal (SOEM). Acetaldehidi i formuar shndërrohet në acetyl koenzim A dhe acetat nën veprimin e acetaldehid dehidrogjenazës. Me rëndësi

praktike është që shumë barna (p.sh. barbituratet) mund ta ndryshojnë aktivitetin e enzimeve të përmendura dhe ashtu ta modifikojnë toksicitetin e alkoolit.

Alkooli shkakton shumë çrregullime metabolike dhe funksionale në organizëm si hiperglicerideminë, hipoglikeminë, hiperurikeminë, ketoacidozën, shtimin e ekskretimit urinar të jonit amonium, stimulimin e sekretimit të lëngut gastrik, relaksimin e muskujve të lëmuar, vazodilatimin periferik, pakësimin e kontraktilitetit të miokardit. Konsumimi kronik i alkoolit e dëmton mëllçinë, sistemet: nervor, kardiovaskular, gastrointestinal, endokrin dhe hematopoetik, me manifestime klinike shumë polimorfe.

Tabela 2-1 Stadet dhe karakteristikat e dehjes me alkool

<i>Stadiumi</i>	<i>% në gjak</i>	<i>Shenjat</i>
Gjendje e dehur	0,5-1,5%	Takikardi, TA ↑, vazodilatim, eufori, agilitet psikomotor, inkibimi ↓, agresivitet seksual
Gjendje mesatare e dehjes	1,5-3,0%	Vëmendja ↓, aftësia për përqendrim ↓, përgjumësi, turbullim i të pamurit, mosharmoni lokomotore (ecje e dehur).
Gjendje e rëndë e dehjes	3,5-5,0%	Moskoordinim muskular i theksuar, ataksi, rënie në gjum, rënie e TA, cianoze periferike (paralizë vazomotore), vjellje, inkontinencë alvi et urine, rigjeditet i ekstensorëve në ekstremitete, konvulzione, hipoglikemi, hipotermi
Gjendje komatoze	mbi 5,0%	Stupor, komë, humbje e sensibilitetit, rënie e reflekseve, frymëmarrje sipërfaqësore dhe e rrallë, zgjerim i bebëzave me reaksion të dobësuar ndaj dritës më vonë ngushtim i tyre, vdekje.

Në tablonë klinike të intoksikimit akut dominojnë efektet e alkoolit në sistemin nervor. Dukuritë stimuluese kalimtare që ngjajnë në fillim të intoksikimit janë pasojë e aktivitetit të pakontrolluar të pjesëve të sistemit nervor që dalin nga kontrolli inkibues nga ana e sferave më të larta. Veprimi bazë i alkoolit në sistemin nervor është depresioni, në ç'rast ndaj alkoolit pjesët më të ndjeshme

të SNQ janë të përfshira në shumë funksione integruese. Si pasojë e inkibimit të këtyre funksioneve gjatë helmimit me alkool fillimisht prishen proceset mentale të varshme nga trajnimi dhe përvoja e mëparshme, si dhe mekanizmi i vetkontrollit. Shenjat e helmimit akut të njerëzit varen nga përqendrimi i alkoolit (janë dhënë në tabelën 2.1).

Shtaza eksperimentale: Gjери i bardhë.

Materiali i nevojshëm: Tretësira e alkoolit (50%), sonda gastrike për shtazë të vogla, aparatura për regjistrimin e funksioneve fiziologjike (TA, frymëmarrjes, temperaturës), apartura për matjen e përqendrimit të alkoolit në gjak (kromatografi gazor).

Realizimi i eksperimentit: pas regjistrimit të variablave themelore fiziologjike (TA, temperaturës), shtazës nëpërmjet sondës i futen 10 ml tretësirë alkooli 50% dhe përcillet efekti për 15-60 minuta. Në çdo 15-30 min nga vena e bishtit nxirren 0.5 ml gjak për përcaktimin e përqendrimit të alkoolit. Gjatë eksperimentit vazhdimisht regjistrohet shtypja arteriale, frymëmarrja dhe temperatura.

Përshkrimi dhe interpretimi i ndryshimeve të shkaktuara: në aktivitetin lokomotor vërehen ndryshime kalimtare stimulare e më vonë inhibitore si dhe ndryshime në sjelljen e variablave fiziologjike të regjistruara. Krahahet koha e shfaqjes së shenjave të caktuara me përqendrimet e alkoolit në gjak. Konstatohet se shenjat e caktuara të intoksikimit të shtaza eksperimentale shfaqen kur përqendrimi i alkoolit në gjak është më i madh për 2-3 herë nga ai të njerëzit.

Veprimi i faktorëve termikë

Njeriu i takon grupit të qenieve të gjalla që e mbajnë temperaturën konstante të trupit, është *homeoterm*. Mbajtja e temperaturës në vlera konstante mbikëqyret nga qendra e termorregullimit.

Qendra e termorregullimit është e vendosur në hipotalamus dhe përbëhet nga pjesa e përparme, *qendra e termolizës*, dhe asaj të pasme, *qendra e termogenezës*. Në rast të veprimit të temperaturës së ultë nga jashtë, ekziston tendenca e rënies së temperaturës së trupit, të cilën e regjistrojnë receptorët periferikë dhe pas analizës qendrore, aktivizohet pjesa e pasme e qendrës apo *e termogenezës*. Me

veprimin e kësaj pjese të qendrës së termorregullimit, që është nën kontrollin simpatik, ndikohet në vazomotorë, të cilët shkaktojnë vazokonstriksion periferik, rritet tonusi i muskulaturës skeletore, shkaktohet dridhja dhe lirohet sasia e shtuar e nxehtësisë. Tajimi i shtuar i hormoneve të tireoidës dhe katekolaminave, ka për pasojë nxitimin e proceseve metabolike, duke kontribuar në rritjen e temperaturës së trupit. Nëse ky mekanizëm dështon, shkaktohet rënia e temperaturës së trupit apo *hipotermia*.

Në rastin e kundërt, kur në organizëm vepron temperatura e ngritur e ambientit, ky i kundërvihet me aktivizimin e pjesës së përparme të qendrës së termorregullimit, apo të *termolizës*, ose rregullimit fizik. Kjo pjesë e qendrës së termorregullimit është nën kontrollin e sistemit parasimpatik dhe mundëson lirimin e temperaturës nga organizmi. Kjo mundësohet me vazodilatimin periferik, me të cilin rritet sasia e gjakut që qarkullon nëpër lëkurë dhe kështu rritet mundësia e dhënies së temperaturës me konduksion, konveksion dhe radiacion. Djersitja e intensifikuar ndihmon në këtë rregullim duke liruar energjinë e nxehtësisë nëpërmjet avullimit. Dështimi i këtij mekanizmi ka pasojë ngritjen e temperaturës së trupit, apo *hiperterminë*.

Hipotermia eksperimentale

Ulja e temperaturës së trupit të kafshës eksperimentale mund të arrihet në mënyra të ndryshme, duke ndikuar në faktorët që ndikojnë në shpejtësinë e dhënies së temperaturës ambientit të jashtëm apo duke ndikuar në mekanizmat kompensatorë të organizmit. Andaj kemi këto forma të hipotermisë:

Hipotermia imerzive apo Hypothermia e frigore

I përgjigjet hipotermisë akcidentale të njeriu. Kafsha eksperimentale zhytet në ujë të akulltë. Në këtë mënyrë, intensifikohet dhënia e temperaturës së trupit me

kondukcion, për shkak të kontaktit të drejtpërdrejt të trupit me ujin e akulltë. Pastaj i shqyrtojmë ndryshimet që janë pasojë e fillimit dhe vijimit të rënies së temperaturës së trupit të kafshës eksperimentale.

Hipotermia asfiktive

Bëhet me vendosjen e kafshës eksperimentale në enën që mbyllet hermetikisht. Kjo enë pastaj vendoset në ujin e akulltë apo në frigorifer. Në enën hermetikisht të mbyllur, duhet të vendoset adsorbensi i CO₂ të liruar. Me këtë metodë, hipotermia zhvillohet më shpejtë sepse zvogëlohet termogjeneza me kufizimin e sasisë së oksigjenit në enën hermetikisht të mbyllur.

Hipotermia medikamentoze

Është metodë e arritjes së hipotermisë në të cilën me barna eliminohen funksionet vegjetative të cilat në termorregullim ndikojnë ashtu që pengohet procesi i termogjenezës. Me kombinimin e barnave, që e quajmë *kokteli i Laboritit*, kalohet faza e eksitimit. Ky koktel përbëhet nga:

1) Narkotiku, Natrium pentobarbitol, apo Nembutal, që jepet në dozë prej 0,1-0,25 mg, apo 0,1 mg për 100 gr të peshës së trupit të kafshës eksperimentale, ndërsa Natrium tiabarbitoni, apo Kemital, në dozë prej 5 mg në 100 gr të peshës së trupit, për eliminimin e funksioneve të reja filogjenetike të sistemit nervor qendror.

2) Klorpromazina, apo Largaktil, në dozë prej 10 µg në 100 gr të peshës së trupit për të eliminuar aktivitetin e qendrës së termorregullimit me veprimin simpatikolitik, acetilkolinolitik dhe vazoplegjik.

3) Prometazina, apo Phenergan, në dozë prej 10 mg në 100 gr të peshës së trupit, si mjet antihistaminik, për të eliminuar veprimet e padëshiruara anësore.

Para se kafsha eksperimentale të zhytet në ujin me akull, në mënyrë intraperitoneale i jepen mjetet e përmendura.

Kafsha eksperimentale: gjeri.

Materiali i duhur: kokteli litik, ena me ujë të akulltë, dy dërrasa për fiksimin e kafshës, peanët, termometri, shiringat dhe poligrafi për regjistrimin e ndryshimeve.

Realizimi i eksperimentit: Pas matjes së temperaturës rektale gjerit (normalisht është 37°C - 38°C), i jepet kokteli litik dhe pason zhytja e kafshës eksperimentale në ujin e akulltë, brenda 10 min temperatura trupore e kafshës eksperimentale bie në rreth 20°C. Manifestimet e shkaktuara krahasohen me vlerat e gjetura në kafshën që nuk është ekspozuar temperaturës së ultë.

Shpjegimi i manifestimeve: Si pasojë e veprimit të temperaturës së ultë, pjesa e pasme e qendrës së termorregullimit në rend të parë shkakton vazokonstriktion periferik që manifestohet me zbehjen e lëkurës. Me këtë zvogëlohet dhënia e temperaturës ambientit të jashtëm. Në anën tjetër, si pasojë e krijimit të shtuar të katekolamineve dhe tiroksinës, nxitohen proceset metabolike, që shkakton rritjen e prodhimit të nxehtësisë. Glikogjenoliza në mëlçi është njëri nga burimet e rëndësishme të energjisë. Me rritjen e tonusit të muskulaturës skeletore dhe me kontraksione toniko-klonike në formë të dridhjeve, po ashtu shtohet prodhimi i nxehtësisë. Gjatë këtyre proceseve në kafshën eksperimentale vërejmë takikardi, rritje të punës së zemrës dhe vëllimit minutor si dhe hiperventilim e harxhim të shtuar të oksigjenit. Këto ndryshime, që e karakterizojnë mekanizmin kompensator, i kundërvihen rënies së temperaturës së trupit për një kohë të shkurtë. Në fazën pasuese, atë paralitike, që është pasojë e dështimit të mekanizmave kompensatorë, fillon rënia e temperaturës së trupit, përkatësisht fillon faza e *hipotermisë*.

Ndër ndryshimet e dukshme të lëkurës, zbehja dhe cianoza e saj zëvendësohet me ngjyrë të kuqe të çeltë, për shkak të zvogëlimit të harxhimit të oksigjenit dhe zhvendosjes së kurbës së disociacionit të oksihemoglobinës në të

majtë, që ka për pasojë edhe përqendrimin më të madh të oksigjenit në gjakun venoz. Sa i përket punës së zemrës, për shkak të çrregullimit në sistemin përçues të zemrës zë fill bradikardia dhe zgjerimi i kompleksit QRS dhe ekstrasistole, të cilat mund të shndërrohen në fibrilim.

Diureza në hipotermi është bifazike. Me fillimin e rënies së temperaturës së trupit, për shkak të çrregullimit të rithithjes tubulare, kemi rritjen e diurezës. Me rënien e mëtejme të temperaturës, shkaktohet anuria.

Temperatura e ulur e trupit, për shkak të veprimit inkubitor në reaksionet enzimike, ngadalëson proceset biokimike, gjë që ka për pasojë proceset metabolike të janë në shkallë më të ulët.

Në sistemin nervor qendror, në EEG gjejmë ulje të amplitudës së aktivitetit elektrik, shuhet refleksi korneal dhe ndiesia për dhembje dhe gjithnjë e më shumë zgjerohen bebëzat.

Rënia e temperaturës së trupit në 25 - 26°C shkakton depresion të funksioneve vitale. Mirëpo, nga kjo gjendje ende mund të reanimohet kafsha eksperimentale. Nëse edhe më tej thellohet hipotermia, shkaktohen ndryshime irreverzibile dhe për shkak të paralizës së qendrës së frymëmarrjes, edemës së trurit dhe fibrilimit të barkusheve të zemrës, kafsha eksperimentale ngordh.

Hipertermia eksperimentale

Hipertermia është gjendje në të cilën është ngritur temperatura e trupit mbi normale (për njeriun mbi 37°C, për gjerin mbi 38°C). Kur flasim për hipertermi, duhet të dallojmë formën e cila është pasojë e ndikimit të temperaturës së jashtme në organizëm, kur tejkalohen aftësit e mekanizmave kompensatorë që organizmin e mbrojnë nga ndryshimi i temperaturës së trupit dhe format që janë pasojë e ndryshimeve që

ngjajnë në qendrën e termorregullimit, kur kjo është e zhvendosur në nivel më të lartë dhe kur kemi të bëjmë me ethet.

Në eksperiment hipertermia mund të shkaktohet duke ndikuar në qendrën e termorregullimit, kur kemi të bëjmë me ndryshimet që janë analoge me ethet, apo me ekspozimin e kafshës eksperimentale temperaturës së lartë të ambientit. Stimulimi i pjesës së pasme të qendrës së termorregullimit mund të jetë i drejtpërdrejtë, me ngacmimin elektrik apo mekanik të qendrës, apo me ftohjen e gjakut i cili pastaj ftohë qendrën, apo në mënyrë të tërthortë, me dhënien parenterale të substancave, që quhen *pirogjenë ekzogjenë*. Këto në organizëm stimulojnë sintezën e *pirogjenëve endogjenë* apo *interleukinës I* (IL-1) në leukocitet neutrofile, monocitet si dhe në qelizat e SRE dhe makrofagët indorë. Pirogjeni endogjen në qendrën e termorregullimit stimulon sintezën e prostaglandinës E2 (PGE2), që ndikon në ndieshmërinë e kësaj dhe me këtë ndryshim mbizotëron qendra për termogenezë, mbi atë të termolizës.

Në modelin e ekspozimit të kafshës eksperimentale temperaturës së rritur të ambientit, hipertermia shkaktohet me zvogëlim të termolizës. Në këtë mënyrë krijohet gjendja që është analoge me goditjen termike. Rritja e aktivitetit të muskulaturës skeletore mund të arrihet me mjete konvulzive, siç është striknina, me dhënien e tiroksinës, që rrit metabolizmin bazal, apo simpatikomimetikëve që kanë për veprim vazokonstriksionin periferik si dhe α -2,4-dinitrofenolit, që ka veprim të drejtpërdrejtë në stimulimin e metabolizmit të qelizave dhe veprim periferik.

Kafsha eksperimentale: gjeri

Materiali i nevojshëm: termostati, termometri rektal, Na-dinitrofenoli 1g%, shiringa me gjilpërë, peani, dërrasa për fiksimin e kafshës eksperimentale, poligrafi për regjistrimin e temperaturës, frekuencës së zemrës dhe frymëmarrjes, shtypjes së gjakut dhe aktivitetit elektrik të zemrës.

Realizimi i eksperimentit: Pas matjes së temperaturës rektale gjerit, i injektohet Na-dinitrofenoli dhe kafsha eksperimentale vendoset në termostat ku ngritet temperatura në 39°C. Pas 15 - 30 min. kafsha nxirret nga termostati, lidhet për drrasën për fiksion dhe vendosen lidhjet për regjistrimin e variablave fiziologjike të cilat krahasohen me vlerat normale të fituara para trajtimit të kafshës eksperimentale.

Përshkrimi i ndryshimeve: Reaksioni i parë i kafshës eksperimentale pas ekspozimit temperaturës së lartë është vazodilatimi periferik i përcjellur me vazokonstriksionin qendror, që është pasojë e ngacmimit të qendrës së termolizës. Ka për qëllim dhënien e shtuar të temperaturës së trupit në organet e brendshme. Për shkak të veprimit të temperaturës së lartë të ambientit, që pengon dhënien e temperaturës së trupit dhe pas stimulimit të proceseve metabolike të Na-dinitrofenolit (dhe pengimit të vazodilatimit periferik me këtë substancë), fillon ngritja e temperaturës trupore të kafshës. Ngacmimi i qendrës së frymëmarrjes dhe nodit sinoatrial me gjakun më të ngrohtë, shkakton shpejtim të frymëmarrjes, *tahipnoa* dhe punë së zemrës, *takikardia* si dhe rritje të vëllimit sistolik, e atij minutor për shkak të rritjes së prurjes venoze në zemër. Nëse hipertermia zgjatë, fillon të shterren mekanizmat kompensatorë. Për shkak të nxitimit të proceseve metabolike, oksogjenimi është i pamjatueshëm dhe grumbullohen mesproduktet e tharta. Kjo ndikon në tonusin e enëve të qarkullimit qendror, shkaktohet vazodilatimi qendror që i bashkangjitet atij periferik, që ka pasojë rënien e shtypjes së gjakut. Frymëmarrja e shpejtuar tash shndërrohet në frymëmarrje të vështirësuar, manifestohet dispnoa me aktivizimin e muskulaturës ndihmëse të frymëmarrjes, që manifestohet me zgjerimin e *ala nasis*. Për shkak të

dështimit të mekanizmave kompensatorë, temperatura rektale ngritet në 42-44°C, që në bashkëveprim me hipoksinë dhe hiperterminë e sistemit nervor qendror, shkakton inkubimin e funksioneve vitale, komën dhe vdekjen e kafshës eksperimentale.

Asfiksia eksperimentale

Asfiksia (*Asphyxia*) është gjendje e zvogëlimit të furnizimit të indeve me oksigjen dhe grumbullimit të shtuar të CO₂. Faktorët që e shkaktojnë atë mund të janë të brendshëm dhe të jashtëm.

Faktor i jashtëm është përbërja e ndryshuar e ajrit në mjedisin rrethues. Për shkak të mosqarkullimit të ajrit, zvogëlohet sasia e oksigjenit, sepse shpenzohet (*hypoxia*) kurse rritet sasia e CO₂ që krijohet (*hypercapnia*). Shpejtësia e shpenzimit të oksigjenit dhe krijimit të CO₂ varet p.sh. nga numri i personave që gjenden aksidentalisht të mbyllur, në rastin e zënies pas tërmetit apo në zgafella të xeheroreve. Për shkak të peshës më të madhe të CO₂, ky grumbullohet në pjesët e poshtme të gropave të thella, siç është pusi. Po ashtu në depotë me bimë, ku vijon procesi i fermentimit, mund të krijohen kushtet të cilat mund të kenë për pasojë asfiksionin e njerëzve që qëndrojnë në këto hapësira.

Faktorët e brendshëm mund të jenë çrregullimet e mushkërive (çrregullimet e kalueshmërisë së rrugëve ajrore, zvogëlimi i sipërfaqes respiratore), apo të qendrës së frymëmarrjes, pastaj çrregullimet e veçanta të qarkullimit sistematik, anemia si dhe pamundësia e hemoglobinës për ta lidhur oksigjenin.

Kafsha eksperimentale: gjeri

Materiale i nevojshëm: ena që mbyllet hermetikisht, termometri, analizatori i gazit, poligrafi për përcjelljen e frymëmarrjes.

Realizimi i eksperimentit: Pas matjes së temperaturës rektale, kafsha lidhet me

poligraf dhe futet në enën e mbyllur hermetikisht. Në momentin kur kafsha eksperimentale është para kolapsit, nxjerret dhe sërish i matet temperatura rektale.

Përshkrimi i ndryshimeve: Dhjetë minuta pas qëndrimit në enën hermetikisht të mbyllur, fillon të bie përqendrimi i oksigjenit dhe të rritet ai i CO₂. Për shkak të veprimit të këtij të fundit në mukoza, mund të vërehet kruarja e turive të kafshës eksperimentale. Analog i kësaj gjendje te njeriu është disponimi i mirë i paarsyeshëm, për shkak të veprimit stimulator të CO₂ në koren e trurit të madh.

Për shkak të veprimit të hipoksisë dhe hiperkapnisë në kemoreceptorët periferikë, shkaktohet nxitimi i punës së zemrës (*takikardia*) dhe të frymëmarrjes (*takipnoa*). Hipoksia ka dy efekte në sistemin respirator: ajo ngacmon kemoreceptorët periferikë, por në anën tjetër, në qendrën e frymëmarrjes ka veprim frenues. Mirëpo, në fillim, kur zvogëlimi i përqendrimit të oksigjenit është më pak i shprehur, mbizotëron veprimi stimulator në kemoreceptorët periferikë. Me zvogëlimin e mëtejshëm të përqendrimit të oksigjenit, mbizotëron veprimi frenues i hipoksisë në qendrën respiratore. Kësaj i kontribon edhe rritja e përqendrimit të CO₂.

Për shkak të veprimit vazokonstriktor të dioksidit të karbonit në enët periferike të gjakut si dhe për shkak të lirimit të katekolamineve, posaçërisht noradrenalinës, manifestohet ngritja e shtypjes së gjakut (*hypertensio arterialis*). Mirëpo, në enët e sistemit nervor qendror, CO₂ ka veprim vazodilatator, që te njeriu në këtë stad shkakton kokëdhembje.

Në pjesët distale të kafshës eksperimentale (shputat, bishti, laprat e veshit, turitë) vërehet, si në lëkurë ashtu edhe në mukoza, ngjyra e kaltërt, apo cianoza, që është pasojë e sasisë së hemoglobinës së reduktuar.

Me thellimin e mëtejshëm të hipoksisë dhe hiperkapnisë, shkaktohet ngadalësimi (*bradipnoa*) dhe thellimi (*hyperpnoa*) i frymëmarrjes që më tej edhe vështirësohet (*dyspnoa*), që manifestohet me lëvizjet më të dukshme respiratore dhe me zgjerimin e *ala nasi*. Pastaj lëvizjet respiratore bëhen periodike (*frymëmarrja e Cheyn-Stokes-it*), me rritje dhe zvogëlime të njëpasnjëshme të amplitudës së lëvizjeve respiratore. Në anën tjetër, për shkak të veprimit frenues në zemër dhe në qendrën respiratore të hiperkapnisë së lartë, shkaktohet ngadalësimi i punës së zemrës (*bradycardia*) dhe rënia e shtypjes së gjakut (*hypotensio arterialis*).

Në këtë stad vërejmë zbrazjen e zorrëve dhe fshikës urinare (*incontinentia alvi et urinae*). Për shkak të paralizës së aktivitetit vagal, zgjerohen bebzat (*mydriasis*). Nëse kafsha eksperimentale nxjerret nga ena e mbyllur, mund të konstatohet rënia e temperaturës rektale, që është pasojë e zvogëlimit të proceseve oksidative metabolike. Nëse kafsha qëndron edhe mëtej në enën e mbyllur, shkaktohet ndalja e frymëmarrjes (*apnoa*) për shkak të mbizotërimit të veprimit frenues të hipoksisë dhe hiperkapnisë në qendrën respiratore. Vdekjes së kafshës i kontribon edhe depresioni i sistemit nervor qendror dhe fibrilimi i barkusheve, si dhe miokardiopatia hipoksike e niveli i lartë i katekolamineve.

Dehidrimi eksperimental

Sasia e tërësishme e ujit në organizëm kap vlerën 45-60% të masës trupore: 55% te mashkulli i rritur, kurse 50% te femra e rritur. Kryesisht mund të konsiderohet se uji i tërësishëm në organizëm është i shpërndarë në dy pjesë: në hapësirën jashtëqelizore (plazma dhe hapësira ndërqelizore) dhe në hapësirën brendaqelizore. Hapësira ndërqelizore e lëngut trupor nuk është homogjene dhe

mund të ndahet në katër pjesë (sipas Edelmanit dhe Leibmanit 1959):

1. Hapësira e plazmës,
2. hapësira ndërqelizore dhe e limfës,
3. hapësira që është përfshirë nga indi lidhor kompakt, kërca dhe eshtrat dhe
4. hapësira e lëngut transqelizor

Indi lidhor kompakt kërcor dhe eshtëror ndahet në kategori të veçantë sepse vaskularizohen dobët dhe për arsye se këmbimi i lëngut me pjesën tjetër të ujit është shumë i ngadalshëm. Në kategori të veçantë është vendosur gjithashtu uji që në hapësirën jashtëqelizore arrin nëpërmjet aktivitetit sekretor, si p.sh. në gjëndrat pështymore, pankreas, rrugët biliare, gonade, tiroide, lëkurë, mukozën e traktit respirator dhe të atij gastrointestinal, sy, kanalin cerebrospinal. Lëngu që gjendet në zemër dhe enët e gjakut i përgjigjet vëllimit të plazmës, kurse hapësira ndërqelizore dhe e limfës në realitet i përgjigjet lëngut që drejtpërsëdrejti i qarkon qelizat.

Sasia e lëngut në organizëm është afërsisht konstante, por shpërndarja e tij shpesh ndryshon. Forca osmotike paraqet faktorin kryesor që kontrollon lokalizimin

dhe sasinë e lëngut në pjesë të ndryshme. Presioni osmotik mbahet me ndihmën e substancave që janë të tretura në tretës dhe të cilat mund t'i ndajmë në tri kategori:

1. - Komponentet organike me masë të vogël molekulare (glukozë, ure, aminoacide). Këto lëndë, në kushte fiziologjike, difundojnë nëpër membranë dhe nuk janë të rëndësishme për shpërndarjen e ujit, megjithatë, nëse janë të pranishme në sasi të mëdha mund ta mbajnë ujin dhe të ndikojnë në sasinë e përgjithshme të ujit në organizëm.

2. - Lëndët organike me molekulë të madhe (kryesisht proteinat) të rëndësishme për këmbimin e ujit në mes të gjakut dhe lëngut ndërqelizor. Proteinat zakonisht ndikojnë në kalimin e lëngut nga një hapësirë në tjetrën, por jo edhe në sasinë totale të ujit.

3. - Elektrolitet joorganike janë shumë të rëndësishme në shpërndarjen dhe mbajtjen e ujit, meqë janë në sasi të mëdha.

Përqendrimi i elektroliteve zakonisht shprehet në mM/L, përkatësisht në mg/100ml. Në tabelën 2,2 janë paraqitur vlerat e disa elektroliteve në serum in e njeriut dhe të gjerit.

Tabela 2-2. Vlerat e disa elektroliteve në serum in e njeriut dhe të gjerit

	<i>njeriu</i>	<i>gjeri</i>
<i>Ujë g/100 ml</i>	93.00 (gjaku)	86.00 (gjaku)
<i>Na⁺ mM/L</i>	138.00 (132-144)	151.00(143-156)
<i>K⁺ mM/L</i>	4.2 (3.6-4.8)	5.9 (5.4-6.4)
<i>Cl⁻ mM/L</i>	102 (97-108)	110 (105-117)
<i>Ca⁺⁺ mM/L</i>	5.2 (4.8-6.1)	6.2 (5.4-7.2)

Përbërja elektrolitike e lëngut ndërqelizor i ngjason shumë asaj të plazmës dhe dallon vetëm në përqendrimin e klorurëve dhe të proteinave. Lëngu brendaqelizor dallon në përbërjen elektrolitike nga lëngu jashtëqelizor dhe kationi kryesor është kaliumi. Përqendrimi i klorurëve është i vogël dhe kryesisht përfaqësohen aty anionet organike.

Nga pikëpamja osmotike jonet e natriumit dhe të kaliumit janë kationet më të rëndësishme meqë mbikëqyrin hidrimin e organizmit. Sasia e lëngut që mbahet në hapësirën jashtëqelizore përcaktohet kryesisht nga Na⁺ dhe kjo paraqet arsyen kryesore përse në disa gjendje patologjike kufizohet konsumimi i tij. Kaliumi vetëm në raste shumë të veçanta e braktis qelizën, kështu p.sh., te çrregullimet e gjata

gastrointestinale (vjellje, diare etj.) K^+ ndodh të del nga qeliza.

Me dehidrim nuk kuptojmë vetëm ndryshimet në bilansin e ujit por edhe ndryshimet në përbërjen elektrolitike. Dehidrimi mund të jetë pasojë e humbjes së ujit ose e konsumimit të tij të kufizuar. Lëngu jashtëqelizor bëhet më i përqendruar d.m.th. hipotonik për qelizat, për ç'arsye uji del prej qelizës. Dehidrimi është gjithashtu pasojë e deficitit elektrolitik. Kështu p.sh., nëse konsumohet sasi e madhe e ujit ndodh hipotonia dhe një sasi e ujit hyn në qelizë, gjë që shpie në dukurinë e hidratimit brendaqelizor dhe në zvogëlimin e vëllimit të lëngut jashtëqelizor. Dehidrimi në klinikë është komplikim i shpeshtë i sëmundjeve gastrointestinale, i sëmundjes së Addisonit, djegieve, gjendjes së shokut.

Dehidrimin eksperimental e realizojmë duke injektuar tretësirë hipertontike të glukozës. Më shpesh shfrytëzohet metoda Hamburger (1904), d.m. th., injektimin intraperitoneal (i.p.) shtazës eksperimentale të 10 ml glukozë 50%. Në ato kushte sigurohet humbje e konsiderueshme e lëngut, gjë që shpie në dehidrim akut ekstrem.

Shtaza eksperimentale: gjeri (fig. 2-1)

Materiali i nevojshëm: Tretësira e glukozës 50%, shiringa prej 10 ml, peani



Figura 2-1. (miu i madh – gjeri)

për kapjen e shtazëve

Realizimi i eksperimentit: Gjerit i nxirret nga zemra 1 ml gjak, e pastaj në mënyrë i.p. injektohen 10-15 ml glukozë 50%. Pas

30 minutash përsëri nxirret 1 ml gjak. Gjaku që nxirret shërben për analizë.

Përshkrimi dhe interpretimi i ndryshimeve të krijuara:

Siç është theksuar në pjesën hyrëse, menjëherë pas injektimit i.p. të glukozës ndodh transudimi i lëngut nga hapësira jashtëqelizore në zgavrën peritoneale, ashtu që sasia e lëngut të injektuar brenda një ore dyfishohet, gjë që duhet përcaktuar. Shumë shpejt pas injektimit të tretësirës ndodhin: lëkura e thatë dhe e nxehtë, sasi e vogël e urinës së koncentruar, dhe humbje e koordinimit të lëvizjeve. Meqë në këtë mënyrë shkaktohet dehidrim drastik, sipas rregullës gjatë 1-2 orësh ngjajnë shtangimet dhe ngordhja e shtazës.

Edema eksperimentale

Me edemë kuptojmë grumbullimin e lëngut në ind. Në realitet, tek edema ekziston një mosharmoni në mes të hyrjes dhe daljes së lëngut nëpër membranën e kapilarëve, ashtu që transudimi është dukshëm më i madh sesa absorbimi i lëngut. Mekanizmat e shaktimit të edemës janë:

1. Zvogëlimi i shtypjes koloido-osmotike në plazmë (djegiet, nefrozat, gjatë urisë),
2. rritja e shtypjes së tërësishme ose lokale (insuficiencia e zemrës, okluzioni i venave, edema angioneurotike),
3. rritja e përshkueshmërisë së kapilareve (djegiet, inflamacioni etj.),
4. okluzioni i enëve limfatike dhe
5. rritja e sipërfaqës filtruese të kapilareve kur ata zgjerohen.

Edema është vetëm simptomë e ndonjë sëmundjeje, ajo shfaqet te gjendjet e ndryshme patologjike prandaj kemi:

1. Edemë kardiake,
2. edemë mekanike (pasojë e mbylljes së venave),
3. edemë renale,
4. edemë inflamatore,
5. edemë gjatë malnutricionit,
6. edemë toksike dhe

7. edemë, si pasojë e mbylljes së enëve limfatike.

Disa substanca kimike, siç janë histamina, kripërat e arsenit, metalet e rënda, formalina dhe disa toksina bakterore (bacili i Löfflerit, streptokoku) shpiejnë në shfaqjen e edemës për shkak të ndryshimeve të përshkueshmërisë së mureve të kapilarëve. Në eksperimentet tona edema toksike realizohet me ndihmën e formalinës.

Shtaza eksperimentale: gjeri (fig. 2-1)

Materiali i nevojshëm shiringa tuberkuline, tretësirë e formalinës 3%, gjilpërat.

Realizimi, përshkrimi dhe interpretimi i ndryshimeve të vërejtura: Injektohet 0.1 ml formalinë 3% nën aponeurozën e shputës së majtë dhe konstatohet shfaqja e edemës pas 24h në vendin e injektimit. Kjo është pasojë e ndryshimit të permeabilitetit të mureve të kapilarëve nën ndikimin e substancës së injektuar.

03 Inflammacioni

Inflammacioni (*Inflamatio*) është njëra nga përgjigjet më të shpeshta dhe më të dukshme të organizmit ndaj veprimit të faktorëve të ndryshëm etiologjikë. Ky është një reaksion i indit të gjallë ndaj dëmtimit dhe përfshin një varg ndryshimesh në enët e gjakut, në gjak dhe në indin lidhor. Që të gjitha këto ndryshime, kanë për qëllim eliminimin e faktorit të dëmshëm dhe shërimin e indit të dëmtuar. Përshkruhen pesë shenjat kryesore të inflammacionit:

skuqja (*rubor*),

ënjtja (*tumor*),

temperatura e lartë (*calor*),

dhembja (*dolor*) dhe

rënia e funksionit (*functio laesa*).

Këto shenja janë shumë më të dukshme në inflammacionin akut të lëkurës dhe mukozave. Si shembull i reaksionit inflamator, mund të merret *angina* apo inflammacioni i grykës, ku vërehet të skuqurit e mukozës së grykës (*rubor*), gjëndrat limfatike të zmadhuara dhe ëntje e indit përreth (*tumor*), gëlltitja e vështirësuar (*functio laesa*) për shkak të dhembjeve përcjellëse (*dolor*), ndërsa temperaturës së ngritur lokale (*calor*) i bashkangjitet edhe ngritja e temperaturës së trupit. Ose, një shembull tjetër: inflammacioni i gishtit përcillet me skuqjen e lëkurës së gishtit të përfshirë, i cili është i enjtur dhe më i nxehtë sesa gishtërinjtë tjerë dhe ka ndieshmëri të shtuar të dhembjes, kurse lëvizshmëria e tij është e kufizuar.

Shenjat e inflammacionit mund të demonstrohen në eksperiment. Për shkaktimin e reaksionit inflamator shërbehemi me agjensë të ndryshëm biologjikë, fizikë apo kimikë. Për konkretizimin e mësimin praktik në eksperiment përdoret vaji i krotonit apo i terpentinës, që ka veprim të fortë ngacmues, për qëllim të njëjtë mund të përdoren edhe

substancat tjera kimike, si ksiloli, kloroformi, acidi acetik, fenoli. Të gjitha këto substanca, nëse vijnë në kontakt me lëkurën e kafshës eksperimentale, shkaktjnë reaksion inflamator, në të cilin mund të vërehen shenjat kryesore.

Kafsha eksperimentale: lepuri

Materiali i nevojshëm: vaji i krotonit apo terpentina

Realizimi i eksperimentit: Për eksperiment është zgjedhur veshi i lepurit sepse është vend i përshtatshëm për vështrimin e ndryshimeve, kurse veshi i shëndoshë shërben për krahasim.

Njëzet e katër orë para ushtrimit, veshin e lepurit e fërkojmë me vajin e krotonit apo terpentinës.

Interpretimi: Në laprën e veshit të fërkuar, shihen këto ndryshime: veshi i inflamuar është më i skuqur (*rubor*), më i nxehtë (*calor*) se veshi tjetër, i enjtur (*tumor*), i ndieshëm në prekje (*dolor*) dhe i lëshuar (*functio laesa*). Këto ndryshime janë pasojë e lirit të substancave biologjikisht aktive, si histamina, serotoninina, kininat, prostaglandinat, leukotrienet. Me veprimin e këtyre substancave në enët e gjakut dhe në indin përreth manifestohen ndryshimet, të cilat do ti përshkruajmë dhe shpjegojmë veç e veç.

Rubor, apo skuqja e indit të inflamuar, është pasojë e vazodilatimit aktiv të enëve të gjakut në indin e përfshirë nga pezmatimi. Fillimisht shfaqet një vazospazmë kohëshkurtër e enëve të gjakut, e cila përcillet me vazodilatim aktiv, që manifestohet me skuqje. Nis hapja e sfinkterëve parakapilarë dhe hyrja e sasisë më të madhe të gjakut në arteriola, kapilarë dhe venula. Këto ndryshime rrisin sasinë e gjakut që qarkullon në indin e

inflamuar, andaj edhe themi se kemi të bëjmë me *hipereminë* aktive, me të cilën, pos qarkullimit të shtuar, kemi edhe rritje të shtypjes hidrostatike. Shkaktari kryesor i këtyre ndryshimeve, është histamina, që lirohet nga mastocitet. Në këto ndryshime po ashtu kontribuojnë serotonina, bradikinina, kininat, leukotrienet, prostaglandinat (PGE1, PGE2), komponentet e aktivizuara të komplementit.

Në vazhdim, hiperemia aktive kalon në atë pasive, në hiperemi venoze. Këtyre ndryshimeve u kontribuojnë dobësimi i tonusit të mureve të enëve të gjakut, permeabiliteti i shtuar i tyre dhe shtypja e rritur nga eksudati i grumbulluar. Vazodilatimi pasiv ngadalëson qarkullimin, d.m.th. vështirëson furnizimin e indeve me lëndë ushqyese dhe oksigjen. Kështu krijohen kushtet për grumbullimin e produkteve të tharta të metabolizmit, të cilat ndikojnë në zgjerimin e mëtejshëm të enëve të gjakut. Këto ndryshime bëjnë që nyansa e kuqe e indit të shndërrohet në të mbyllët, cianotike.

Tumor, apo të ënjturit e indit të inflamuar është pasojë vazodilatimit të theksuar, dhe e rritjes së permeabilitetit të mureve të enëve të gjakut. Përshkueshmërinë e mureve të enëve të gjakut normalisht e përcakton gjendja e endotelit të tyre. Histamina është përgjegjëse për fazën e parë të përshkueshmërisë së shtuar. Ajo vepron në receptorët H_1 që gjenden në sipërfaqen e endotelit. Shkaktohet tkurrja e proteinave kontraktile të qelizave endoteliale, kështu mundësohet largimi i skajeve të qelizave fqinje dhe zgjerimi i hapësirave ndërendoteliale. Pason dalja jo vetëm e lëngut në sasi të shtuar, por edhe e molekulave të mëdha, siç janë proteinat dhe elementet qelizore të gjakut (granulocitet, trombocitet dhe ndonjë eritrocit). Lëngu i dalur në këtë mënyrë quhet *eksudat*. Në ind ky shkakton enjtjen, kurse në hapësirat organike (peritoneale, pleurale, perikardiale) grumbullohet në sasi të ndryshme.

Në rritjen e përshkueshmërisë së enëve të gjakut, ndikojnë gjithashtu:

serotonina, prostaglandinat, leukotrienat, bradikinina, fragmentet e aktivizuara të komplementit (C3a, C5a) dhe faktori i aktivizimit të trombociteve. Me veprimin e kalikreinës, në indin inflamator, nga kininogjeni krijohen kininat që kanë po ashtu rol të rëndësishëm në përshkueshmërinë e enëve të gjakut, Kalikreina në organizëm gjendet në formën joaktive si kalikreinogjen, të cilin e aktivizon faktori Hageman.

Për shkak të përshkueshmërisë së rritur, pos lëngut, dalin edhe proteinat. Fillimisht janë molekula të vogla, albumina. Mirëpo, me theksimin e permeabilitetit, dalin edhe molekulat e mëdha, si globulinat dhe fibrinogjeni, që me veprimin e faktorëve të koagulimit, shndërrohet në rrjetin e fibrinës. Kjo mund të mbyllë enët limfatike dhe të pengojë drenazhën e eksudatit, duke kontribuar kështu në rritjen e ënjtjes.

Calor apo ngritja e temperaturës në vatrën inflamatore shkaktohet nga vazodilatimi aktiv, kur sasi më e madhe e gjakut arterial nga brendia e organizmit vjen dhe e ngre temperaturën lokale. Në anën tjetër, në vatrën inflamatore shpejtohen proceset metabolike që kanë për pasojë prodhimin e shtuar të energjisë së nxehtësisë. Kjo ngritje e temperaturës lokale mund të shfrytëzohet për diagnositikimin e proceseve inflamatore, si p.sh. apendicitin, me ç'rast konstatohet dallimi ndërmjet temperaturës rektale dhe asaj aksilare ($>1^{\circ}\text{C}$).

Dolor apo dhembja është pasojë e ngacmimit të mbaresave nervore sensitive. Nga njëra anë, vetë agjensi patogjen mund të ngacmojë këto mbaresat nervore. Mediatorët e reaksionit inflamator, po ashtu mund të ngacmojnë mbaresat nervore. Të njëjtën gjë e bëjnë edhe produktet intermediare të metabolizmit, të cilat me uljen e pH, shkaktojnë acidozë lokale, që irriton

mbarësuar nervore. Dhe, në fund, edema e krijuar në vatrën inflamatorë bën shtypje në mbarësuar nervore sensitive, gjë që shkakton ndiesinë e dhembjes.

Functio laesa apo prishja e funksionit është pasojë e të gjitha ndryshimeve të përmendura në vatrën inflamatorë dhe është njëra nga shenjat më të rëndësishme të inflamacionit. Është pasojë e çrregullimit të funksionit të qelizave të indit të përfshirë me inflamacion (p.sh. hepatiti) apo e dhembjes në indin e pezmatuar që pengon funksionin e tij.

Veprimi i faktorit të difuzionit në përshkueshmërinë e enëve të gjakut

Pos faktorëve të përmendur, në rritjen e permeabilitetit të indit lidhor ndikojnë edhe substancat që janë quajtur *faktorë të difuzionit*. Faktorët e tillë gjenden edhe në indet e ndryshme të njeriut dhe të kafshëve. Kështu, p.sh., te njeriu faktorin e difuzionit e gjejmë në testise, të cilin e prodhojnë spermatozoidet. Po ashtu, indet kanceroze janë të begatshme me këtë faktor. Në helmin e gjarprit dhe të bletës, si dhe në ekstraktin e shushunjës (ushujzës) ka gjithashtu faktorë të difuzionit, e këtë e krijojnë edhe disa baktere: streptokoku hemolitik, stafilokoku, pneumokoku, shkaktarët e gangrenës gazore.

Si faktorë të difuzionit janë identifikuar enzimet proteolitike *kolagjenaza*, dhe *hialuronidaza*. Kolagjenaza zbërthen fije kolagjene, kurse hialuronidaza acidin hialuronik. Kështu, indi lidhor, i begatshëm me këto enzime, bëhet më i përshkueshëm dhe krijohen mundësitë për depërtimin më të lehtë të baktereve dhe toksinave.

Kafsha eksperimentale: miu i madh (gjeri)

Materiali i nevojshëm: dërrasa për fiksimin e kafshës eksperimentale, pajisjet për rrojë, shiringat tuberkulinike, gjilpërat intradermale, filtrati i kulturës së stafilokokut, tretësira fiziologjike, ngjyra - tush kinez.

Realizimi i eksperimentit: Kafsha fiksohet, rruhet në regjionin e barkut. Në njërën anë,

injektohen 0,1 ml suspension të tushit kinez në tretësirën fiziologjike, kurse në anën tjetër 0,1 ml suspension të tushit kinez në filtratin e kulturës së stafilokokut.

Interpretimi: Pas injektimeve, përcillen ndryshimet gjatë 30 min. Papulla e krijuar pas injektimit të suspensionit të tushit kinez në tretësirën fiziologjike mbetet e pandryshuar në madhësi dhe në dukje - papullë e zezë, e kufizuar qartë nga indi përreth. Në anën tjetër, aty, ku, së bashku, me ngjyrë është dhënë edhe filtrati i kulturës së stafilokokut, ngjyra e zezë fillon të zgjerohet dhe merr dukjen e pikës së ngjyrës në letrën thithëse. Në këtë mënyrë vërtetohet prania e faktorit që zbërthen indin lidhor dhe mundëson depërtimin e ngjyrës nëpër enët e vogla të gjakut në indin përreth.

Prova sipas Danilevskit

Në vatrën inflamatorë grumbullohen leukocitet që migrojnë nga brendia e enës së gjakut. Ekzistojnë disa shpjegime për këtë dukuri:

Sipas një shpjegimi, në indin e inflamuar, për shkak të zgjerimit të enëve të gjakut dhe ngadalësimit të qarkullimit, leukocitet vendosen në periferi të enës, ku mediatorët e inflamacionit kanë shkaktuar rritje të përshkueshmërisë, andaj leukocitet dalin nga ajo.

Në leukocite veprojnë faktorët tërheqës. Njërin nga këta faktorë e ka izoluar Menkin dhe e ka quajtur *leukotaksinë*. Ajo lirohet gjatë procesit të proteolizës. Leukotrienet, kalikreina dhe komponentet aktive të komplementit C3a dhe C5a, po ashtu kanë veprim të kemotaksës pozitive në leukocite.

Normalisht, leukocitet, me ngarkesë elektrike negative, pengohen gjatë kalimit të tyre nëpër murin e enës së gjakut, duke u dëbuar për shkak të ngarkesës elektronegative të sialoproteinave që e veshin endotelin.

Dhe, në fund, lëvizja e leukocyteve në drejtim të vatrës inflamatore bëhet për shkak të ndryshimit të tensionit sipërfaqësor në leukocyte. Këtë e shkaktojnë substancat që lirohen gjatë proceseve metabolike në vatrën inflamatore, të cilat ulin tensionin sipërfaqësor në pjesën e qelizës kah vatra inflamatore. Pason lëshimi i pseudopodeve dhe lëvizja në drejtim të vatrës inflamatore.

Shpjegimin e fundit mund ta vërtetojmë eksperimentalisht me provën sipas Danilevskit, ku demonstrohet lëvizja e pikës së zhivës, si pasojë e ndryshimit të tensionit sipërfaqësor.

Materiali i nevojshëm: Zhiva, tretësira 10 vol.% e acidit nitrik (HNO_3), tretësira 1g% e kalium bikromatit, kristalet e kalium bikromatit, dy enë të Petrit, dy pipeta, shkopinj qelqorë.

Realizimi i provës: a) në enën e Petrit vihen 10-15 ml tretësire të acidit nitrik 10% dhe kësaj i shtohet një pikë zhivë. Në largësi prej pikës së zhivës, me shkop qelqi qesim disa kristale të kalium bikromatit.

b) Në enën tjetër të Petrit bëhet testi i përkundërt, sipas Danilevskit, ku vihen 10-15ml tretësirë 1% të kalium bikromatit dhe në të vendoset një pikë e zhivës. Në afërsi të zhivës pastaj vihen 1 - 2 pika të tretësirës së acidit nitrik.

Interpretimi: Pika e zhivës në prani të tretësirës së acidit nitrik nuk ndryshon formën e as që lëviz fare. Me shtimin e kristaleve të kalium bikromatit, pika e zhivës fillon të ndryshojë formën, krijohen zgjatime të ngjashme me pseudopode dhe vërehen lëvizje ameboide të pikës së zhivës në drejtim të vendit të vendosjes së kalium bikromatit.

Se lëvizjet e tilla të pikës së zhivës nuk shkaktohen nga veprimi i drejtpërdrejt i kalium bikromatit, vërtetohet me testin e përkundërt sipas Danilevskit. Pra, pasi që në enën e Petrit është vendosur tretësira e kalium bikromatit dhe pika e zhivës, nuk vërehet kurrfarë lëvizje e pikës së zhivës. Mirëpo, me shtimin e 2-3 pikave të acidit

nitrik në afërsi të pikës së zhivës lëvizjet shfaqen menjëherë.

Kjo dukuri është e ngjashme me atë që ndodh në organizëm. Në vatrën inflamatore grumbullohen produktet e metabolizmit intermediar, që kanë veprim tensioaktiv në sipërfaqen e leukocyteve, të cilët lëshojnë pseudopode dhe lëvizin në drejtim të vatrës inflamatore.

Fagocitoza eksperimentale

Një nga zhvillimet kryesore të inflamacionit është *fagocitoza*. Kjo paraqet aftësinë e qelizave për të gëlltitur dhe për të zbërthyer grimcat dhe qelizat e ndryshme të huaja. Qelizat që marrin pjesë në procesin e fagocitozës, i quajmë *fagocitë*. Meçnikov fagocitet i ka ndarë në mikrofaqe dhe makrofaqe. Mikrofaqet janë kryesisht granulocitet polimorfonukleare, prej të cilave më të lëvizshmit dhe më të aftit për migrim të shpejtë janë granulocitet neutrofile, ndërsa ato bazofile dhe eozinofile kanë aftësi më të vogël për fagocitozë. Fagocitoza paraqet reaksion jospesifik mbrojtës të organizmit. Limfocitet nuk marrin pjesë në procesin e fagocitozës. Makrofaqet mund të jenë mobile dhe të fiksuara. Qelizat e fiksuara, kryesisht janë qeliza mezenkimale, si ato retikuloendoteliale, të gjëndrave limfatike, shprekës, mushkërive, palcës ashtërore dhe mëlçisë, kurse ato mobile janë monocitet. Mikrofaqet fagocitojnë mikroorganizmat dhe grimcat e imëta, ndërsa makrofaqet gëlltisnin qelizat e tëra apo pjesët e tyre, produktet e zbërthimit të indeve etj. Proceset e ndryshme të zbërthimit fiziologjik dhe patologjik përcillen me pjesëmarrjen aktive të fagocyteve. Mikrofaqet vijnë në vatrën inflamatore me procesin e migrimit. Këtu mikrofaqet nuk shumëzohen, për dallim nga makrofaqet që mund të shumëzohen dhe atë, qoftë ato që gjenden në inde, qoftë ato që kanë

ardhur nga gjaku. Procesi i fagocitozës zhvillohet në katër faza:

1. *Kemotaksa (chemotaxis)* - është aftësia e qelizave mobile të njohin dhe të përgjigjen me lëvizje të orientuara nën veprimin e substancave kemotaktike. Këto mund të jenë me prejardhje nga bakteret, ndërsa të tjerat nga produktet e aktivizuara të sistemit të komplementit, prej të cilave veprim shumë të fortë kemotaktik ka C5a. Veprim kemotaktik ka edhe leukotrieni B₄ dhe kalikreina, si dhe produktet e krijuara në procesin e koagulimit dhe fibrinolizës. Këto substanca veprojnë si në granulocitet polimorfonukleare, ashtu edhe në monocite. Në këta të fundit veprojnë edhe substancat që lirohen nga granulocitet polimorfonukleare dhe nga limfocitet e aktivuara. Në eozinofile vepron faktori i kemotaksës së eozinofileve në anafilaksi që e lirojnë mastocitet apo bazofile, si dhe faktori i kemotaksës së eozinofileve, si dhe nxitësi i stimulimit të eozinofileve, produkte të limfociteve.

Falë veprimit të substancave kemotaktike, në vendin e inflamacionit grumbullohet numër i madh granulocyte neutrofile dhe eozinofile, monocite dhe limfocite. Në fazën fillestare të reaksioneve akute inflamatore mbizotërojnë neutrofilet, përqendrimi i të cilave arrin maksimumin pas 4 orësh, e që shprehet posaçërisht në infeksionet bakteriale. Më vonë, mbizotërojnë monocitet, maksimumi i të cilëve arrin pas 10 dhe 24 orë dhe në fund limfocitet dhe plazmocitet.

Substancat kemotaktike, pos lëvizjen e orientuar të neutrofileve dhe qelizave tjera, shkaktojnë adhezivitetin (ngjithshmërinë) e shtuar të qelizave, zvogëlojnë tensionin e gjithmbarshëm negativ, intensifikojnë metabolizmin e oksigjenit dhe degranulimin.

2. *Opsonizimi*. Opsoninat janë substanca që lehtësojnë kontaktin dhe gëlltitjen e faktorit të dëmshëm. Këtë rol e kanë imunoglobulinat IgG, e IgG₃, si dhe komplementi, përkatësisht fragmenti C3b. Opsoninat me dy fragmentet e veta Fab lidhen për antigjenet membranore, kurse me fragmentin Fc lidhen

me receptorin Fc në sipërfaqen e fagocitit. Kontakti bëhet edhe më i mirë kur në faktorin e dëmshëm lidhet edhe fragmenti C3b i komplementit.

3. *Gëlltitja*. Pas lidhjes së faktorit të dëmshëm për qelizë pjesa e membranës fillon të tërhiqet në citoplazmë, derisa të mos mbyllet plotësisht në një vakuolë, të cilën e quajmë *fagozom*.

4. *Zbërthimi brendaqelizor*. Pas kontaktit të fagozomit me lozozomin, zbërthehet membrana në vendin e kontaktit të tyre dhe enzimet lizozomale fillojnë të veprojnë në faktorin e dëmshëm. Pas rreth 30 min., në sipërfaqe të grimcës shihen dëmtime me madhësi të ndryshme, ndërsa pas disa orë kryhet digjestionin i plotë. Përveç enzimeve hidrolitike, rolin kryesor në zbërthimin e baktereve e kanë radikalet e lira, të cilat në kohën e fagocitozës intensive krijohen në sasi më të madhe. Në këto procese rritet harxhimi i glukozës dhe i oksigjenit. Mbytjen e bakteres e shkakton sasia e rritur e acidit laktik në lizozom, apo veprimi baktericid i lizozimës dhe fagocitinës, që zbërthen membranën qelizore të bakteres.

Veprim përfundimëtar i makrofagëve, të cilët në vatrën inflamatore kanë arritur gjatë disa ditëve, është pastrimi i plotë i këtij regjioni nga të gjitha qelizat e tepërta, me çka krijohen kushtet për fazën përfundimëtare, fazën e shërimit.

Kafsha eksperimentale: kavja

Materiali i nevojshëm: bujoni, eritrocitet e gjelit, centrifuga, epruvetat për centrifugim, shishja e Erlenmayer-it me kokërrzat e qelqta (për defibrinim), tretësira fiziologjike, shiringat me gjilpëra, pipeta Paster, pinceta, gërshërët, kapsja Michel, ngjyra për ngjyrosjen sipas May-Grunvald-Giemsa-s, mikroskopi dhe pllakëzat

mikroskopike, vaji i kedrit. Enët dhe i tërë materiali duhet të jenë sterile.

Realizimi i eksperimentit:

a) *Përgatitja e eritrociteve të pulës*: nga vena e krahut të pulës merren rreth 10 ml gjak, vihet në enën e Erlenmayer-it dhe përzihet 5 - 8 min. Gjaku i defibrinuar në këtë mënyrë centrifugohet 10 min., me shpejtësi prej 2500 rr/min. Pastaj serumi largohet me pipetë, ndërsa elementet qelizore shpërlahen disa herë në tretësirën fiziologjike. Pasi që të hollohen me tretësirë fiziologjike në proporcione, *ana partes*, eritrocitet janë të gatshme për injektim.

b) *Përgatitja e shtazës*: Për të shkaktuar eksudimin inflamator, në hapësirën peritoneale të kavies 10-12 h para shkaktimit të fagocitozës, injektohen 10 ml bujon. Kavie të përgatitura u injektohet 1 ml eritrocite të lara të pulës. Eritrocitet e pulës merren për shkak se ato kanë bërthamë, kështu që dallohen nga eritrocitet e kavies. 30-40 min. pas injektimit të eritrociteve, nëpër prerjen e vogël në lëkurën abdominale në lëkurën e abdomenit të kavies me pipetë e Pasterit merret eksudati dhe bëhet strishoja në pllakëza. Strishos së terur i shtohet 2 ml ngjyrë të Mey-Grunvaldit, e cila qëndron 2 min. Pastaj pllakëzës i shtohen edhe 2 ml ujë të destiluar dhe lihet të qëndrojë edhe 2 min. Ngjyra pastaj derdhet, kurse strishoja mbulohet me tretësirë e Giemza-s (2 pika ngjyrë në 1 ml ujë të destiluar) dhe kjo qëndron 15 - 20 min. Në fund preparati shpërlahet me ujë të destiluar, thahet, i shtohet vaji i kedrit dhe shikohet në mikroskop me objektivin për imersion.

Interpretimi: Në fushën mikroskopike shihen eritrocitet e pulës që kanë bërthamë, pastaj leukocitet polimorfonukleare dhe monocitet në fazat e ndryshme të fagocitozës. Në vendet e caktuara shihen edhe disa eritrocite të fagocituara në një leukocit. Po ashtu mund të shihen vetëm pjesët e mbetura të eritrociteve (një apo më shumë bërthama) në një leukocit, apo eritrocitet e zvogëluara dhe që i janë

nënshtruar veprimet të enzimeve të fagociteve.

Sindroma biologjike e inflamacionit

Sindroma biologjike nënkupton ndryshimet që ngjajnë në gjak në kuadër të një procesi patologjik. Këto, në rast të inflamacionit, janë: ndryshimi i shpejtësisë së sedimentimit të eritrociteve (SE), ndryshimet e numrit dhe raportit midis llojeve të caktuara të leukociteve (ndryshimi i formulës leukocitare), ndryshimet në përbërjen e mikroelementeve dhe ndryshimet në përbërjen e proteinave të plazmës. Edhe pse këto ndryshime nuk janë specifike, kanë rëndësi të madhe diagnostike.

Sedimentimi i eritrociteve

Sedimentimi i eritrociteve (SE) është njëri nga testet më të shpeshta laboratorike. Mund të definohet si dukuri e fundërrimit të elementeve qelizore të gjakut (të marrë me antikoagulans) në gypin e kalibruar, vertikal.

Gjaku, si ind, në gjendje të lëngët, është një suspension i elementeve qelizore në plazmë. Kur të përzihet me antikoagulans dhe të vendoset në gyp, eritrocitet do të fundërrohen, meqë kanë peshë specifike më të madhe sesa plazma, në të cilën janë të suspenduar. Shpejtësia me të cilën fundërrohen eritrocitet në gjakun normal është relativisht e vogël dhe varet nga ndërveprimi i forcave të kundërta fizike: forca e gravitacionit, ngarkesa elektrike sipërfaqësore e qelizave dhe e fraksioneve të plazmës. Fundërrimi i eritrociteve shkakton ngritjen e plazmës, përkatësisht rrymimin e saj në drejtim të kundërt me eritrocitet. Në gjakun e marrë nga personi normal forcat që eritrocitet i shtynjë teposhtë dhe atyre në drejtim të kundërt janë gati të barabarta, andaj edhe fundërrimi i eritrociteve është proces i ngadalshëm.

Faktori kryesor në përcaktimin e shpejtësisë së sedimentimit të eritrociteve të sëmundjet e ndryshme është madhësia e grimcave sedimentuese. Sa më i madh vëllimi i grimcës, aq më e vogël do të jetë sipërfaqja relative. Në praninë e kushteve të caktuara, shtohet dukshëm agregimi i eritrociteve (krijimi i formacioneve *rulo*) dhe kjo rezulton me krijimin e aggregateve korpuskulare, me vëllim të madh. Ky fenomen është shkaku kryesor i nxitimit të shpejtësisë së sedimentimit në rastin e sëmundjes apo të shtatzënisë. Diçka e ngjashme ngjan edhe *in vivo*, por agregatet e formuara i disocon në mënyrë mekanike rryma e gjakut gjatë kalimit nëpër arterie dhe kapilarë. Nëse qarkullimi është i ngadalësuar, formimi i aggregateve bëhet më i shprehur.

Rritja e agregimit mund të jetë rezultat i ndryshimeve të ngarkimit elektronegativ sipërfaqësor të eritrociteve. Forca dëbuese do të varet nga ngarkesa *neto* e qelizave, distanca midis tyre dhe konstanta dielektrike e plazmës që varet nga përbërja e saj. Kjo ngarkesë, funksion i grupeve të acidit sialinik në membranën qelizore, mund të dobësohet me veprimin dielektrik të proteinave në plazmën përreth, posaçërisht të makromolekulave asimetrike, siç janë fibrinogjeni dhe gamaglobulina. Kështu, ndryshimet e shpejtësisë së sedimentimit reflektojnë ndryshimet e këtyre proteinave. Vërtet, shtimi i fibrinogjenit shkakton shpejtimin e sedimentimit të eritrociteve. Shtimi edhe i fraksioneve të tjera të proteinave të plazmës së gjakut po ashtu nxit shpejtësinë e sedimentimit të eritrociteve, por ky veprim është më pak i shquar sesa ai i shkaktoar me shtimin e fibrinogjenit. Është vërejtur lidhshmëri e ngushtë midis globulinës së plazmës dhe shpejtësisë së sedimentimit, posaçërisht me proteinat e plazmës me peshë të madhe molekulare. Në shpejtësinë e sedimentimit mund të ndikojë edhe raporti i fraksioneve të proteinave të plazmës ndaj njëri-tjetrit. Në çrregullimet që përcillen me rritjen e albuminës pakësohet grumbullimi i eritrociteve që përcillet me

veprimin ngadalësues në fundrrimin e eritrociteve, përkatësisht me ngadalësimin e sedimentimit të eritrociteve.

Metodën për matjen e shpejtësisë së sedimentimit të eritrociteve e ka përshkruar më 1924 Westergreen. Më vonë janë përshkruar një varg variacionesh teknike, duke përfshirë mikrometodat dhe sedimentimin në këndin prej 45 shkallëve. Në shumicën e metodave, në vlerat e fituara mund të ndikojë vlera e vëllimit të eritrociteve të paketuara. Ndryshimet në sasinë dhe përmbajtjen e hemoglobinës ndikojnë në shpejtësinë e sedimentimit. Në anën tjetër, anizocitoza mund të interferojë me krijimin e formacioneve *rulo*, ndërsa poikilocitoza parandalon krijimin e formacioneve *rulo*. Për këtë arsye, sedimentimi i eritrociteve në aneminë e eritrociteve drapërore është shumë i ngadalshëm edhe kur është e pranishme anemia e dukshme.

Analiza e sedimentimit të eritrociteve nuk është specifike për sëmundje të caktuara. Është tregues i pranishmërisë dhe i intensitetit të çrregullimit në organizëm. Kjo analizë është plotësim i dobishëm i metodave klinike. Sedimentimi i eritrociteve rezulton i shpejtuar te sëmundjet kronike dhe te sëmundjet e lokalizuara inflamatorë, madje edhe kur temperatura, pulsuar dhe numri i leukociteve janë normalë.

Marrë në përgjithësi, sedimentimi shpejtohet te të gjitha infeksionet e përgjithshme akute, kurse në kushtet e inflamacioneve të lokalizuara akute, variacionet e shpejtësisë varen nga natyra dhe shkalla e procesit patologjik. Kështu, në rast të supuracioneve të lokalizuara akute, mund të ketë shpejtësi të theksuar edhe atëherë kur pulsuar dhe temperatura e trupit janë normale. Te infeksionet e lokalizuara shpejtësia e sedimentimit ndryshon varësisht nga shkalla dhe natyra e infeksionit.

Neoplazmat e pakomplikuara nuk shoqërohen doemos me sedimentim të shpejtuar edhe kur janë malinje. Sedimentimi tenton të bëhet më i shpejtë kur neoplazma është malinje, kur tumori është shumë i vaskularizuar, kur ekziston tendenca e shkatërrimit apo kur ka shumë reaksione në tumor.

Analiza e sedimentimit të eritrociteve është e vlefshme aq sa p.sh. analizat rutinore, si analiza e urinës apo matja e shtypjes së gjakut. Jo rrallë, shpejtësia e sedimentimit të eritrociteve mund të jetë e shpejtuar kur hulumtimet tjera klinike dhe laboratorike japin rezultate negative. Nuk duhet të insistohet se gjithëherë tregon praninë e shtatzënisë apo sëmundjes, posaçërisht te personat e moshuar. Mirëpo, në praktikën klinike mund të shikohet si shenjë e sëmundjes, derisa mjeku të mos jetë plotësisht i sigurt se pacienti është mirë. Në anën tjetër, shpejtësia normale e sedimentimit nuk do të thotë gjithsesi se çdo gjë është mirë. Shpejtësia normale ndonjëherë është gjetur te pacientët me neoplazmë të mëlçisë, cirozë, kongjestion pasiv kronik, kaheksi apo sëmundje tjera serioze.

Matja serike e sedimentimit mund të shërbejë për përcjelljen e procesit të sëmundjes e cila është diagnostikuar. Kjo posaçërisht vlen për përcjelljen e tuberkulozit të mushkërive, karditit reumatoid dhe disa malinjiteteve, duke përfshirë sëmundjen e Hodgkin-it.

Në përcaktimin e shpejtësisë së sedimentimit mund të bëhen gabime të shkaktuara me shkaqe të ndryshme. Epruveta duhet të jetë e pastër, e terur dhe pa alkool e eter në mënyrë që të evitohet hemoliza e cila mund të modifikojë shpejtësinë e sedimentimit.

Duhet të përdoret përqendrimi i saktë i antikoagulantët (posaçërisht i oksalatit) sepse, nëse përqendrimi është i lartë, sedimentimi mund të ngadalësohet e të vonohet. Defibrinimi apo koagulimi i pjesërishtë me defibrinator, ngadalëson

sedimentimin. Duhet të sigurohet përzierja përkatëse e mostrës me antikoagulant, ndërsa gypi duhet të mbushet me kujdes, pa fluska.

Testi nuk duhet të vonohet më shumë se 2 h pas marrjes së mostrës së gjakut sepse gjatë qëndrimit eritrocitet tentojnë të bëhen sferike, gjë që i bën më pak të përshtatshëm për të krijuar “rulo”, kështu që ngadalësohet sedimentimi. Gypi nuk guxon të pjerrtësohet gjatë analizës, sepse pjerrtësia prej vetëm 3° mund ta nxitojë sedimentimin përreth 30%.

Temperatura optimale për këtë analizë është rreth 20°C. Shpejtësia e sedimentimit mund të rritet me ngritjen e temperaturës së trupit. Nëse është e nevojshme, gypi duhet të vendoset në termostat me temperaturë konstante. Nëse gjaku ka qëndruar në frigorifer, para se të fillojë testi, duhet vendosur në temperaturën e dhomës.

Materiali i nevojshëm: Shiringa me gjilpërë, tretësira e citratit të natriumit (3,8%), mbajtsja dhe pipeta për sedimentim sipas Westergreen.

Realizimi i testit: Në shiringë, në 0,4 ml merret tretësira e citratit të natriumit (3,8%) (antikoagulant), kurse deri në 2 ml merret gjaku nga vena. Pas përzierjes së gjakut me antikoagulans, me kujdes vendoset në pipetën e Westergreen-it dhe rezultati (niveli i shtyllës së eritrociteve të sedimentuara) lexohet pas 1 h dhe 2 h.

Interpretimi: vlerat normale për orën e parë, për meshkuj dhe femra, janë 0-7 mm. Për orën e dytë, për meshkuj deri në 20, kurse për femra deri në 25. Shpejtësia e sedimentimit, më e madhe se vlerat e përmendura, merren si vlera patologjike.

Ndryshimet në formulën leukocitare

Formula leukocitare është raporti në përqindje midis qelizave të brezit

leukocitar dhe paraqet pasqyrën diferenciale të rruazave të bardha të gjakut. Normalisht, ekziston një raport i caktuar midis këtyre elementeve të gjakut:

- granulocitet neutrofile 60 - 70% ,
- granulocitet eozinofile 2 - 4% ,
- granulocitet bazofile 0.5%
- limfocitet 20 -30% dhe
- monocitet 4 - 8%

Nën veprimin e faktorëve të ndryshëm mund të ndryshojë ky raport, me ç'rast shtohet apo pakësohet numri i njërit lloj të këtyre qelizave. Kur shtohet numri flasim p.sh. për neutrofilinë, eozinofilinë, bazofilinë, limfocitozën apo monocitozën. Në rast të zvogëlimit të numrit flasim për: neutropeninë, eozinopeninë, limfopeninë apo monocitopeninë, varësisht se cili lloj është pakësuar.

Materiali i nevojshëm: strishoja e ngjyrosur e gjakut periferik të pacientit, vaji imerziv, mikroskop i me objektiv imerziv.

Përcaktimi i formulës leukocitare

Pas vendosjes së një pike vaji imerziv në strishon e ngjyrosur të gjakut periferik, duke lëvizur preparatin ashtu që të mos përsëriten fushat e njëjta, shënohen të gjitha elementet e brezit të bardhë, derisa të bëhen gjithsej 100 elemente. Për rezultate më të sigurta, duhet të numërohen më shumë elemente dhe shprehen në %.

Rezultatet e fituara:

Neutrofilia apo rritja e numrit të *granulociteve neutrofile* është pasojë e infeksioneve akute bakterore me koke si dhe e infeksioneve piogjene. Neutrofilinë mund ta shkaktojnë edhe faktorë tjerë, pos atyre infektivë, e këta janë çrregullimet e metabolizmit (uremia, acidoza diabetike, eklampsia), pastaj djegiet, helmimet me substanca kimike, intervenimet kirurgjike, traumat dhe tumoret malinje. Gjakderdhja dhe hemoliza po ashtu mund të janë shkaktarë të neutrofilisë së përkohshme.

Eozinofilia është rritje e numrit të *granulociteve eozinofile*. Më shpesh ndeshet te reaksionet alergjike, sëmundjet e lëkurës

dhe sëmundjet parazitare. Prej sëmundjeve ngjitëse, eozinofilinë mund ta shkaktojë skarlatina. Numri i eozinofileve mund të rritet po ashtu në polycytemia rubra vera, te leukemia kronike mieloide si dhe në përfundimin e shumicës së sëmundjeve ngjitëse.

Bazofilia është rritje e numrit të *granulociteve bazofile*. Ndeshet te sëmundjet si: anemia hemolitike, ciroza e mëlçisë, splenektomia apo ekspozimi i tepruar ndaj rrezeve X. Po ashtu mund të jetë pasojë e sëmundjeve mieloproliferative, si p.sh. leukemia kronike mieloide dhe polycytemia rubra vera. Në rastin e rritjes së numrit të bazofileve në gjakun periferik, para së gjithash duhet të mendohet në proliferimin malinj të brezit granulocitar. **Limfocitoza** është rritje e numrit të limfociteve në gjakun periferik. Karakteristike është për disa sëmundje ngjitëse të moshës së fëmijërisë siç janë kolla e bardhë (pertussis) dhe fruthi (morbili). Ndeshet gjithashtu te influenza, tifoja abdominale dhe ajo e morrit, parotiti, rubeola, varicela. Është përcjellëse e sëmundjeve kronike infektive, si tuberkulozi dhe luesi dhe paraqitet gjatë këndelljes nga sëmundjet akute pirogjene. Mund të haset edhe te sëmundja e sheqerit dhe hipertireoidizmi.

Monocitoza apo rritja e numrit të monociteve në gjakun periferik, haset te tuberkulozi, bruceloza, endokarditi subakut bakteror, hepatiti infektiv, malaria.

Neutropenia shpreh zvogëlimin e numrit të granulociteve neutrofile në gjakun periferik. Është thënë se bakteret shkaktojnë rritje të numrit të granulociteve. Mirëpo, në disa raste, bakteret mund të shkaktojnë zvogëlim të numrit tyre. Kjo ngjan në rastin e tuberkulozit, sëmundjeve infektive të zorrëve, brucelozës, malaries, gjendjeve septike si dhe pneumonive të rënda, kur

shkaktari i sëmundjes mund të ketë ndikim inkibitor në proliferimin e granulociteve neutrofile. Neutropenia po ashtu mund të haset në rastet e intoksikimeve, pas rrezatimit, në proceset malinje në palcën eshtërore si dhe në rastet e hipersplenizmit, si pasojë e shkatërrimit të shtuar në shpretkën e rritur.

Eozinopenia apo zvogëlimi i numrit të granulociteve eozinofile shfaqet pas injektimit të adrenalines dhe ACTH. Ndeshet gjithashtu pas intervenimeve kirurgjike dhe shpesh e shoqëron fillimin e sëmundjeve infektive akute.

Limfopenia apo zvogëlimi i numrit të limfociteve në gjakun periferik, haset te tuberkulozi miliar, pas ekspozimit rrezeve X, te insuficiencia e mëlçisë dhe e zemrës, si dhe gjatë uremisë. Injektimi i kortizolit dhe ACTH përcillet po ashtu me limfopeni.

Veprimet biologjike të Interleukinës 1 (IL-1)

Patogjeneza e përgjigjes akute

Për ndryshimet tjera të përgjithshme që shoqërojnë proceset inflamatore, do të bëjmë fjalë në kuadër të veprimeve të IL-1 pasi që shumica e tyre shpjegohen me veprimin e saj. IL-1 është një polipeptid me masë molekulare 15.000 daltona, që prodhohet nga monocitet dhe makrofaget (fagocitet e mëlçisë, shpretkës dhe makrofaget indorë), keratinocitet, qelizat epiteliale, gingivale dhe korneale, qelizat e veshkave dhe astrocitet e trurit, që sekretojnë molekule të ngjashme me IL-1. Pothuaj të gjitha infeksionet, reaksionet imune dhe proceset inflamatore i stimulojnë qelizat fagocituese mononukleare që të sintetizojnë dhe lirojnë IL-1. Tashmë dihet se të gjithë agjentët e jashtëm që shkaktojnë ethe (pirogjenët ekzogjenë) veprojnë përmes një pirogjeni endogjen që s' është tjetër veçse IL-1, që më vonë është njohur si faktor i aktivizimit të limfociteve dhe që inicon shumë reaksione të cilat janë përfshirë me një emër, si "përgjigje e fazës akute". Përveç në qendrën e termorregullimit në

hipotalamusin e përparmë, IL-1 vepron edhe në limfocitet B dhe T, qelizat mieloide në palcën e eshtrave, në neutrofilet e pjekura, fibroblastet, muskujtë tërthoro-vijorë, hepatocitet dhe neuronet cerebrale, përgjegjës për sinjalet e gjumit me valë të ngadalshme (slow wave sleep). Veprimi i IL-1 ndërmjetësohet me prostaglandinat specifike.

IL-1 dhe ethet

Veprimi i IL-1 në neuronet termosensitive në regionin preoptik të hipotalamusit, rritet prodhimi i nxehtësisë nga muskujt (dridhja) kurse zvogëlohet lirimi i saj (vazokonstriksioni në lëkurë, "ethet"). Temperatura e brendshme ngritet deri sa të arrihet një nivel stabil, më i lartë i ekuilibrit prodhim-eliminim i nxehtësisë. Këtë e indukon prostaglandina E2 (PGE2) e sintetizuar. Veprimet antipiretike të Aspirinës (acidit acetilsalicilik) dhe barnave kundërinflamatore josterioide kanë të bëjnë pikërisht me frenimin e ciklooksigenazës, që ka pasojë bllokimin e sintezës së PGE₁ dhe PGE₂. Glukokortikoidet ushtrojnë veprim antipiretik përmes frenimit të sintezës së IL-1 në periferi dhe liritimit të acidit arakidonik nga qelizat e cakt ("target").

IL-1 dhe proceset imune

IL-1 ka rol të rëndësishëm në përgjigjen imune duke aktivizuar limfocitet T ndihmëse (helper) që të sintetizojnë polipeptidin IL-2 (të njohur më parë si faktor i rritjes së qelizave T (T-cell growth factor), i cili shkakton ekspansionin klonal të limfociteve T dhe stimulon aktivitetin e qelizave vrasëse natyrale (natural killer cells). Mitogjeneza e limfociteve T nën veprimin e IL-1 është maksimale në temperatura febrile. Proliferimi i limfociteve B dhe prodhimi i

kundërtrupave stimulohet gjithashtu me IL-1.

IL-1 dhe mekanizmat mbrojtës jospesifikë

IL-1 i stimulon edhe mekanizmat jospesifikë duke bërë mobilizimin e qelizave mieloide nga depotë e palcës eshtrore. Shpreh aktivitet kemotaksik për neutrofilet dhe monocitet dhe stimulon metabolizmin oksidativ mikrobicid të tyre.

Veprimet tjera, më pak të definuara të IL-1, që duket se u kontribuojnë mekanizmave antimikrobikë dhe mbrojtjes gjatë infeksioneve janë:

1. Zvogëlimi i përqendrimit të hekurit (që është faktor esencial për zhvillimin e shumë mikroorganizmave) dhe të zinkut në plazmë;

2. Sintetë e shtuar e proteinave të fazës akute nga mëlçia dhe frenimi i sintezës së albuminave. Këtu bëjnë pjesë komponentet e komplementit dhe proteina C reaktive, të cilat në mënyrë të drejtpërdrejtë marrin pjesë në mekanizmat antimikrobikë si dhe haptoglobina, ceruloplazmina, disa inkubitorë të proteazave, fibrinogjeni, proteinat e serumit. Roli i tyre nuk është sqaruar mirë, por disa prej tyre duket se kanë rol rregullator në zhvillimin e mekanizmave inflamatorë

3. IL-1 bën mobilizimin e aminoacideve nga muskujt përmes mekanizmave proteolitikë të ndërmjetësuar nga PGE₁, që po ashtu konsiderohet si mekanizëm mbrojtës, meqë supozohet se këto aminoacide shfrytëzohen për sintezën e proteinave të fazës akute dhe interleukinave dhe si lëndë ushqyese për qelizat tjera. Degradimi i muskujve bëhet më i shprehur në temperatura febrile, që tregon për mekanizmin e lidhjes kundërvepruese pozitive të temperaturës, sikurse për proceset imune. Ky degradim i muskujve mund të jetë aq i shprehur sa të shkaktojë humbjen e 1 kg të masës trupore për 24 h. Mialgjitë që shoqërojnë ethet, e që shpjegohen me këtë mekanizëm, mënjanohej me Aspirinë dhe antipiretikë tjerë.

4. IL-1 aktivizon fibroblastet që të shtojnë sintezën e kolagenit, i cili ka rëndësi për zhvillimin e procesit reparativ. Prodhimi lokal i IL-1 në rajonet e caktuara, mund t'i kontribuojë zhvillimit të proceseve inflamatore specifike, siç janë lezionet e nyjave tek artriti reumatoid, sëmundjet peridontale e madje edhe djegiet nga rrezitja (rrezet ultraviolete stimulojnë lirimin e IL-1 nga keratinocitet).

5. IL-1 stimulon sekretimin e insulinës, glukagonit, hormonit të rritjes, TSH, hormonit antidiuretik dhe me këtë veprim shpjegohet hiperglikemia gjatë proceseve inflamatore.

6. Së fundi, IL-1 e liruar nga astrocitet jo vetëm që shpjegon ethet gjatë gjakderdhjeve në tru, por shpjegon edhe gjumin me valë të ngathta në EEG. Përgjumshmëria dhe gjumi i zgjatur të sëmundjet febrile po ashtu mund të shërbejnë si një mekanizëm plotësues mbrojtës.

Prandaj, IL-1 ka rol integruar në përgjigjen ndaj infeksionit dhe /ose inflamacionit akut. Disa nga këto përgjigje mund të konsiderohen si mekanizëm mbrojtës, kurse disa u kontribuojnë shenjave dhe simptomave gjatë veprimeve të dëmshme për organizmin. Duke u bazuar në këtë kompleksitet, mendimet mbi nevojën e trajtimit të etheve me antipiretikë ose ndonjë mënyrë tjetër janë të ndryshme.

Testi i Antistreptolizinës O

Përcaktimi i titrit të kundërtrupave streptokoksikë ka rëndësi të madhe për diagnostikimin e sëmundjeve që janë pasojë e infeksioneve me streptokoke të grupit A, siç janë ethet reumatike, glomerulonefriti akut dhe eritema nodose. Përcaktimi i titrit të kundërtrupave streptokoksike në të vërtetë mundëson diferencimin e

infeksioneve streptokoksike nga infeksionet tjera akute respiratore (kur nuk mund të izolohet shkaktari nga strishoja e grykës) e sidomos ka rëndësi meqë rritet edhe pas infeksioneve streptokoksike asimptomatike. Niveli i këtyre kundërtrupave është i ngritur në fazat e ndryshme të sëmundjes (etheve reumatike). Mund të jetë në rënje, nëse intervali prej infeksionit streptokoksik deri në momentin e zbulimit të etheve reumatike është më i gjatë se dy muaj, gjë që ndodhë shpesh kur manifestim i vetëm i sëmundjes është karditi reumatik, e kur mund të regjistrohet titër i ulët i kundërtrupave pasi sulmi mund të përparojë disa muaj deri sa të bëhet simptomatik. Përveç këtyre dy rasteve, nuk mund të verifikohet diagnoza e etheve reumatike pa të dhëna serologjike për infeksionin e freshtë streptokoksik.

Më së shpeshti përdoret reaksioni i inkibimit të hemolizës, përkatësisht testi ASTO (Anti Streptolysin Test O) që është test i standardizuar. Me këtë test ekzaminohen kundërtrupat e krijuar në prani të streptolizinës O. Kjo është produkt i streptokokeve patogjene të grupeve A, C, H dhe ka karakter antigjenik. Në organizëm shkakton krijimin e kundërtrupave të quajtur antistreptolizina O. Nëse në serum është e pranishme streptolizina O, shkaktohet zbërthimi, përkatësisht hemoliza e eritrociteve. Nëse serumit i shtohet antistreptolizina O para se të vie në kontakt me eritrocitet, nuk shkaktohet kjo hemolizë, meqë krijohet kompleksi imun midis antistreptolizinës O dhe streptolizinës, përkatësisht inaktivizohet streptolizina. Në këtë mënyrë, pengohet hemoliza.

Titri kufitar për ASO është 200 U të Todd-it/ml, ndërsa titri prej 250 U të Todd-it te të rriturit dhe 333 U te fëmijët mbi 5 vjet, konsiderohet si titër i ngritur. Rritja e titrit të ASO ka rëndësi diagnostike dhe prognostike, si në infeksionet akute, ashtu edhe në sekuela. Testi është pozitiv në 80% të të sëmurëve. Titri i antistreptolizinës fillon të ngritet ndërmjet ditës së 7 – 10-të pas infeksionit parësor dhe qëndron 6 muaj deri

një vit. Afër 20% të të sëmurëve në fazat fillestare të etheve reumatike dhe shumica e pacientëve me horea kanë vlera të ulëta ose të përkohshme. Në këto raste, preferohen teste tjera për kundërtrupa streptokoksikë siç është testi i Anti-ADN-së B, testi i antihijaluronidazës ose testi i antistreptozymës, që është reaksion i hemaglutinit në koncentratet e antigjeneve jashtëqelizorë streptokoksikë të absorbuar në eritrocite.

Testi i ASTO-së konsiston në përcaktimin e titrit të kundërtrupave ndaj streptolizinës O (endotoksinë e streptokokut) që shkaktojnë lizën e eritrociteve dhe që kanë veti të theksuar antigjenike, për dallim nga streptolizina S. Pas një periudhe të caktuar (14 – 21 ditë) në serum të personave të infektuar me streptokok të grupit A, mund të gjendet antistreptolizina O, prania e së cilës mund të vërtetohet në mënyrë të tërthortë, duke shfrytëzuar aftësinë për të inkubuar aktivitetin litik të streptolizinës O. Serumi që përmban antistreptolizinën O në përqendrim të ndryshme, do të pengojë hemolizën e eritrociteve edhe në praninë e streptolizinës O. Për të fituar rezultate standarde, veprimi inkubues i serumeve të testuara krahasohet me veprimin standard me sasi të caktuara të streptolizinës O. Në rendin e përqendrimeve standarde, ai përqendrim që e ka penguar lizën e eritrociteve është titri i kërkuar.

Diagnoza diferenciale midis eksudatit dhe transudatit

Eksudati dhe transudati janë pasoja të daljes së shtuar të lëngut nga ena e gjakut në hapësira të trupit, për shkaqe të ndryshme. Mekanizmat e daljes së lëngut nga kapilaret janë të ngjashëm me mekanizmat që lëngu del në inde, kur kemi të bëjmë me edemën.

Varësisht nga shkaku i daljes së lëngut nga kapilarët, dallojmë eksudatin

dhe transudatin.

Eksudati është grumbullim i lëngut në hapësirat trupore, i shkaktuar me rritjen e përshkueshmërisë së murit të kapilareve. Më së shpeshti shkaktohet me procesin inflamator, apo cilin do proces tjetër në të cilin lirohen faktorët që rrisin përshkueshmërinë e murit të enëve të kapilareve. Për këtë arsye, prej kapilarës përveç ujit, dalin edhe përbërësit me peshë më të madhe molekulare, siç janë proteinat (prej albuminave e deri te fibrinogjeni). Pos proteinave normale të serumit, në eksudat mund të gjenden edhe produktet patologjike të proceseve të ndryshme që ngjajnë në organizëm, siç janë produktet e qelizave malinje, apo produktet e zbërthimit të tyre.

Transudati është lëng i grumbulluar në hapësirat trupore, pasojë e ndryshimeve në shtypjen hidrostatike, që shkaktohet me çrregullim të qarkullimit të gjakut: veshitërimi i kalimit të gjakut nëpër vena rrjedhë e shtypjes nga tumori apo ndonjë faktor tjetër në murin e venës, dobësimi i punës së zemrës, apo nga ndonjë faktor tjetër që ndikon të del më shumë lëng nga kapilarët sesa që kthehet në të. Andaj ekziston dallim midis përmbajtjes së eksudatit dhe transudatit (shih tab. 3-1).

Tabela 3-1. Dallimet midis eksudatit dhe transudatit

<i>Parametri</i>	<i>Eksudati</i>	<i>Transudati</i>
Përshkueshmëria e enës	e rritur	normale
Përqendrimi i proteinave (g/L)	> 30	< 20
Llojet e proteinave	të gjitha	albuminat
Fibrinogjeni	i pranishëm	mungon
Pesha specifike (kg/L)	> 1015	< 1010
Aktiviteti i laktat dehidrogenazës (lëngu/plazma)	> 0.6	≥ 0.6
Prova Rivalt	pozitive	negative

Ethet dhe llojet e lakoreve të temperaturës tek ethet

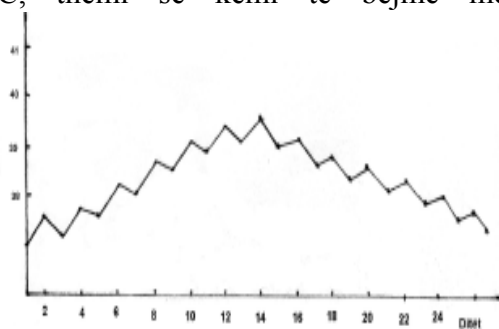
Ethet janë gjendje që karakterizohen me ngritjen e temperaturës së trupit, për

shkak të zhvendosjes së qendrës së termorregullimit në nivel funksional më të lartë se normalisht. Pasojë e kësaj është prodhimi i shtuar dhe lirimi i zvogëluar i nxehtësisë dhe ngritja e temperaturës së trupit. Kemi të bëjmë me çrregullimin e fazës kimike dhe asaj fizike të termorregullimit, me ç'rast rëndom është më i shprehur çrregullimi i fazës fizike.

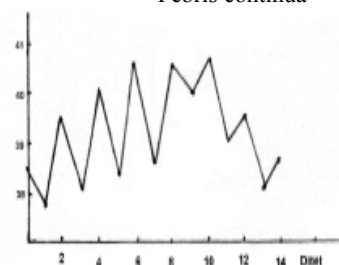
Shkak më i shpeshtë i etheve janë infeksionet me shkaktarë të ndryshëm. Ethet po ashtu mund t'i shkaktojnë edhe substancat e ndryshme kimike si dhe disa barna, pastaj edhe dëmtimet e indeve me faktorë fizikë. Faktorët e jashtëm që në organizëm shkaktojnë ngritjen e temperaturës së trupit, quhen *pirogjenë ekzogjenë*. Këta në organizëm shkaktojnë lirimin e *pirogjenëve endogjenë*, më së shpeshti nga leukocitet apo makrofaget, siç janë interleukina 1, interleukina 6 dhe TNF (nga angl. Tumor Necrosis Factor = Faktori i tumorit që shkakton nekrozë). IL-1 dhe TNF në qendrën e termorregullimit nxisin sintezën e prostaglandinës E₂, e cila ngre ndieshmërinë e kësaj qendre në nivel më të lartë. Në këtë situatë, **qendra** sjellet ndaj temperaturës normale të trupit sikur ndaj temperaturës së ulur: rritet prodhimi kurse zvogëlohet lirimi i nxehtësisë, përkatësisht mbizotëron termogjeneza mbi termolizës. Posaçërisht rritet prodhimi i nxehtësisë në mëlçi (me intensifikimin e proceseve metabolike për 5 – 8 herë) dhe muskulaturën e skeletit. Këto bëjnë që të rritet harxhimi i oksigjenit dhe të shtohet puna e sistemit kardiovaskular dhe atij respirator.

Me regjistrimin e temperaturës së trupit në mëngjes dhe në mbrëmje, fitohet lakorja e temperaturës. Normalisht ajo te njeriu i shëndoshë është midis 36 °C dhe 37 °C. Nëse temperatura është në nivel prej 37 °C –

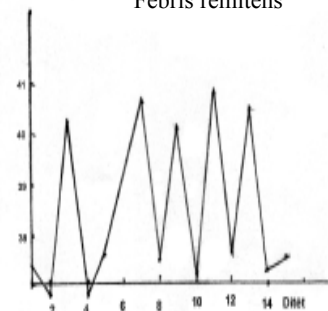
38 °C, themi se kemi të bëjmë me



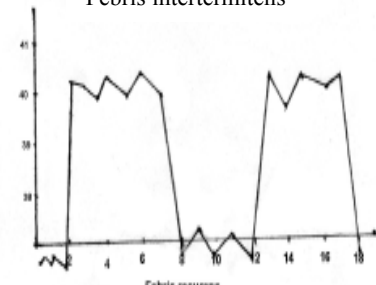
Febris continua



Febris remitens



Febris intermitens



Febris recurrens

Fig. 3-1 Llojet e lakoreve të temperaturës

temperaturën subfebrile. Temperaturën prej 38 deri 41 °C e quajmë *temperaturë febrile*, kurse mbi 41 °C, *temperaturë të lartë febrile* apo *hiperpiretike*, më së shpeshti pasojë e sëmundjeve të rënda infektive (p.sh. e tifos) ose e lokalizimit të procesit parësor infektiv në tru apo në mbështjellëset e trurit.

Stadet e etheve

Te ethet dallojmë tri stade:

- incrementi,
- fastigii dhe
- decrementi.

1. *Stadium incrementi* apo stadi i ngritjes së temperaturës së trupit, karakterizohet me ngritjen graduale apo të përnjëhershme të temperaturës së trupit, varësisht nga natyra e shkaktarit të sëmundjes. Kemi të bëjmë me mbizotërimin e fazës së termogjenezës, kur është i rritur prodhimi, por i zvogëluar lirimi i nxehtësisë nga trupi. Lëkura e pacientit është e zbehtë, e thatë, e tërqethur dhe e nxehtë. Tonusi i muskulaturës së skeletit është i rritur dhe shpesh i shoqëruar me shtangime tonikoklonike, që manifestohet me dridhje. Subjektivisht pacienti ndien të ftohtë të madh.

2. *Stadium fastigii* apo stadi i mbajtjes së temperaturës së trupit në nivel të njëjtë, karakterizohet me temperaturë të ngritur, e cila pas arritjes së maksimumit, mbahet në atë nivel për një kohë. Në këtë stad është arritur ekuilibri midis prodhimit dhe lirimit të nxehtësisë meqë është arritur niveli i ngritur i temperaturës (i shkaktuar me veprimin e pirogjenit endogjen, përkatësisht me prostaglandinën E₂). Në këtë stad, lëkura është e skuqur, por e thatë, ndërsa temperatura e trupit në nivel më të lartë.

3. *Stadium decrementi* apo stadi i rënies së temperaturës së trupit, karakterizohet me rënie të shpejtë apo më të ngadalshme të temperaturës. Në këtë stad, qendra e termorregullimit është në nivel më të ultë sesa që është temperatura e trupit, kështu që mbizotëron faza e termolizës, përkatësisht lirimit të nxehtësisë në krahasim me prodhimin e saj. Lëkura është e kuqe dhe e lagët, për shkak të djersitjes, ndërsa pacienti ka ndiesi subjektive të nxehtësisë së madhe. Rënia mund të jetë e shpejtë apo *kritike*, ose e ngadalshme apo *litike*. Rënia kritike

mund të jetë e rrezikshme, posaçërisht për sistemin kardiovaskular, për shkak të vazodilatimit, takikardisë dhe djersitjes profuze që shkaktohen në këtë fazë si dhe për shkak të veprimit toksik të pirogjenit në qendrat nervore autonome.

Temperatura e ngritur mund të ketë dallime ditore, të cilat e karakterizojnë llojin e veçantë të lakoreve (shih Fig. 3-1), kështu që sipas dukjes së lakoreve të temperaturës mund të dallojmë disa lloje të etheve:

1. *Febris continua* karakterizohet me temperaturë të lartë të trupit, në të cilën dallimi midis temperaturës maksimale dhe asaj minimale, nuk është më i lartë se 1 °C. E gjejmë në tuberkulozin miliar, pneumoninë pneumokoksike, tifon abdominale.

2. *Febris remitens* karakterizohet me temperaturë të ngritur, në të cilën dallimet ditore midis temperaturës maksimale dhe minimale janë më të mëdha se 1 °C, ndërsa temperatura minimale nuk bie nën 37 °C. Temperaturë të këtillë kemi në rastin e gjendjeve septike apo në bronkopneumoni.

3. *Febris intermitens* është gjendje në të cilën ndërrohen periudhat febrile me ato afebrile. Gjendja febrile, e cila mund të ketë lartësi të

ndryshme, zgjat një kohë të shkurtë, ndërsa ajo afebrile mund të zgjat një, dy apo tri ditë, varësisht nga natyra e shkaktarit të sëmundjes. E gjejmë te malaria, kur periudha e etheve dhe dridhjeve përputhet me ciklin e zhvillimit të shkaktarit të malaries, përkatësisht temperatura ngritet në kohën e lizës së eritrociteve, kur shkaktarët e malaries dalin në qarkullim.

4. *Febris recurens* ka karakter të ngjashëm me formën paraprake, por ka periudha më të gjata febrile dhe afebrile (5 deri 10 ditë). Gjendet te tifoja rekurente.

5. *Febris undulans* apo temperatura valore, në të cilën periudhat e temperaturës së ngritur janë me kohëzgjatje të parregulltë dhe përsëriten pas një kohe afebrile. E hasim në rastin e limfogranulatozës.

Vlen të theksohet se llojet e përshkruara të lakoreve të temperaturës sot mund të gjenden rrallë në forma tipike, për shkak se përdorimi i mjeteve terapeutike rëndom ndërpre ecurinë e sëmundjes që në fillim të zhvillimit të saj.

04

Aspekte praktike nga imunologjia dhe alergologjia .

Imunologjia studion imunitetin ndaj sëmundjeve ngjitëse, të gjitha cilësitë ose funksionet e organizmit, të organeve dhe indeve që sigurojnë këtë imunitet, si dhe të gjitha format e reaktivitetit të organizmit ndaj futjes së agjentve të huaj.

Studimi i imunitetit në thelb, është studim i paprekshmërisë së organizmit nga infeksioni. Përgjigjja që jep organizmi nuk ka gjithmonë karakter mbrojtës: në disa raste përgjigjja imunologjike jep hipersensibilitet të rrezikshëm kur organizmi i ekspozohet në mënyrë të përsëritur një alergjeni (antigjeni).

Në fillim të shekullit XX, Klemens fon Pirke tregoi se në të dy rastet ajo që ndodhte pas ekspozimit ndaj antigenit ishte një reaktivitet i ndryshuar, që shfaqej herë si imunitet e herë si hipersensibilitet (që ai e quajti "alergji"). Me fjalë të tjera, prapa të gjitha këtyre përgjigjeve imunologjike, pavarësisht nga rezultati klinik, sipas tij duhet parë një proces biologjik të përbashkët të sensibilizimit specifik.

Në vitin 1906 u propozua termi "*alergji*" për të përshkruar imunitetin e zakonshëm dhe tejndjeshmërinë. Ky ishte një koncept mjaft i gjerë që theksonte bazën e përbashkët të këtyre dukurive. Më vonë ky term filloi të përdorej vetëm për tejndjeshmërinë (hipersensibilitet).

Sipas intervalit të kohës që duhet të kalojë nga injektimi i një substance deri të shfaqja e reaksionit të organizmit, dallohen dy lloje të tejndjeshmërisë: *tejndjeshmëria e tipit të hershëm* dhe *tejndjeshmëria e tipit të vonshëm*.

Me alergji ose gjendje të tejndjeshmërisë nënkuptohet ndryshimi

specifik i reaktivitetit të organizmit. Gjendjen e tejndjeshmërisë e nxit kontakti i parë i organizmit me alergjenin (antigjenin). Gjatë takimit të parë të organizmit me alergjen ndodh përgjigjja imunologjike parësore, ose i ashtuquajti sensibilizim aktiv, me ç'rast te tipi i hershëm (*humoral*) alergjia manifestohet me krijimin e limfociteve të sensibilizuara specifike. Gjatë rikontaktit me të njëjtin alergjen, por tash në organizëm të sensibilizuar, zhvillohet reaksioni alergjik. Reaksionet alergjike sipas Gell dhe Coombs ndahen në kater grupe themelore:

1. Tipi anafilaktik
2. Tipi citotoksik i varur nga kundërtrupat
3. Tipi i Arthusit
4. Tipi qelizor ose i vonshëm.
5. Tipi stimulus.

Tipi i I - Tipi anafilaktik

Alergjeni ndërvepron me kundërtrupa specifike, përmes pjesës së specializuar të kundërtrupit (kt), fragmentit kristalizues Fc, i cili lidhet për mastocitet dhe bazofile. Kjo shpie në degranulimin e këtyre qelizave dhe në lirimin e amineve vasoaktive. Kundërtrupat e përmendur quhen homocitotrope (njihen edhe si reagina) dhe i takojnë klasës së IgE.

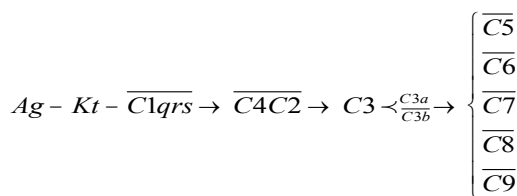
Tipi i II - Reaksioni citotoksik i varur nga kundërtrupat

Kundërtrupat që lidhen për antigenin (Ag) i cili gjendet në sipërfaqen e qelizës shkaktajnë:

1. Fagocitozën e qelizës për shkak të adherencës me opsonine (Fc), ose imunoaderencës (C3).

2. Reaksionin citotoksik ekstracelular që shkaktohet nga qelizat vrasëse (qelizat-K), të cilat kanë receptorët për Fc e Ig

3. Lizën e qelizave, pasojë e aktivizimit të *komplementit*. Komplementi është një faktor termolabil, i cili inaktivizohet me ngrohjen e serumit në 56°C/30 min. Sot dihet se komplementi nuk përfaqëson një substancë të vetme por një grup substancash me natyrë proteinike. Funksioni biologjik i këtij sistemi prej shumë komponentesh qëndron në faktin se duke u lidhur me kundërtrupat (sidomos me ata kundëreritrocitarë), shkakton zbërthimin e qelizës. Sistemi i komplementit aktivizohet kështu:



Kjo është mënyra klasike e aktivizimit të komplementit, por ekziston edhe mënyra alternative. Në fakt komponentet e para: C1, C4, C2 anashkalohen dhe aktivizimi fillon me C3 që aktivizohet nga stimulues joimunologjikë: plazmina, endotoksina, zymozina, proteaza të ndryshme. Në tipin e dytë të reaksioneve bëjnë pjesë: izoimunoreaksionet (reaksionet e transfuzionit, inkompatibiliteti rhesus) autoimunoreaksionet, disa reaksione ndaj barnave.

Tipi i III - Hipersensibiliteti i shkaktuar me komplekse

Krijimi i komplekseve Ag-Kt mund të shpie në aktivizimin sistemit të C' dhe agregimin e trombociteve. Këtu bën

pjesë *fenomeni i Arthusit* dhe *sëmundja e serumit*.

Tipi i IV - Hipersensibiliteti i tipit të vonuar ose qelizor

Ky reaksion nuk shkaktohet nga Kt qarkullues, por nga qelizat limfatike të sensibilizuara, të cilat aktivizohen nga futja e Ag dhe çlirojnë në gjak dy lloje substancash:

1. Substancën pirogjene (rrit temperaturën e trupit), që është shkaku i ethes karakteristike,
2. Substancat limfokine, me masë molekulare rreth 50.000, paraqesin: një faktor inkubues të makrofagëve (FIM), një faktor që stimulon transformimin e limfociteve të pasensibilizuara, faktorin kemotatik të monociteve dhe faktorin e aktivizimit të makrofagëve (MAF).

Reaksionet e tipit të vonuar zakonisht shfaqen rreth 24-48h pas injektimit të antigjenit specifik në organizmin e sensibilizuar paraprakisht. Një reaksion i tipit të vonuar është reaksioni ndaj tuberkulinës. Të po këtij tipi janë: hudhja e transplantatit dhe përgjigjia ndaj qelizave tumorale. Hipersensibiliteti i vonuar mund të transmetohet nga një organizëm në një tjetër me anën e limfociteve të sensibilizuara, por jo me anën e kundërtrupave qarkullues (si mund të bëhet te transmetimi i tejndjeshmërisë së tipit të shpejtë).

Rëndësi të konsiderushme klinike paraqesin reaksionet alergjike të tipit të vonuar që shkaktohen nga një serë agjentësh bakterialë dhe viralë, p.sh. reaksionet e vaksinimit të lisë ose reaksioni gjatë imunizimit kundër difterisë, që shfaqen një ditë pas injektimit. Mjaft të përhapura janë edhe reaksionet e tipit të vonuar që shfaqen

gjatë përdorimit të pomadave të penicilinës, e cila bëhet antigjenike duke u lidhur me proteinat e lëkurës. Këto reaksione karakterizohen nga skuqja, edema, dhe formimi i fshikëzave, përgjithësisht njihen si dermatite të kontaktit.

Tipi i V - Hipersensibiliteti stimulus

Kundërtrupat që nuk e lidhin C' dhe që janë drejtuar kundër disa përbërësve të sipërfaqes qelizore, nuk e shkatërrojnë qelizën, përkundrazi e stimulojnë atë. Shembull për këtë shërben hiperaktiviteti i gjëndrës tiroide të sëmundja Graves.

Varësisht nga tipi i reaksionit alergjik, reaksioni nxit lirim të mediatorëve alergjikë nga disa lloje të caktuara qelizash dhe /ose aktivizimin e sistemeve të caktuar humoralë. Kështu prej mastociteve lirohen tri grupe kryesore mediatorësh: substancat që veprojnë në muskulaturën e lëmuar, faktorët kimiotaktikë dhe enzimet që ndryshojnë aktivitetin e mediatorëve. Nga limfocitet lirohen mediatorët e tejndjeshmërisë së tipit të vonuar, limfokinat. Ndërkaq, me aktivizimin e sistemit të komplementit (C'), faktorëve të koagulimit dhe sistemit të kininave, krijohen gjithashtu produkte bioaktive. Veprimi patogjenik i mediatorëve ose i produkteve bioaktive të krijuara pas reaksionit alergjik të tipit përkatës luan rolin kryesor në gjenezën e çrregullimeve dhe në shfaqjen e manifestimeve alergjike përkatëse, qofshin të përgjithshme apo lokale. Me qëllim të njohjes dhe kuptimit më të mirë të mekanizmave të lindjes së çrregullimeve të gjendjes së tejndjeshmërisë të njeriut, gjatë ushtrimeve nga alergologjia do të shkaktohen eksperimentalisht dhe do të interpretohen reaksionet alergjike të të

katër tipave dhe pasojat e tyre të manifestuara lokalisht ose në mënyrë të përgjithshme.

Shoku anafilaktik

Shoku anafilaktik bën pjesë në sindromat shumë dramatike, si për shkak të shpejtësisë së këtyre manifestimeve të hershme dhe të përgjithshme alergjike, ashtu edhe për shkak të përfundimeve të shpeshta letale. Bazën e shokut anafilaktik e përbën reaksioni alergjik i tipit anafilaktik. Reaksioni është specifik dhe shpejtësia e zhvillimit të shenjave të shokut anafilaktik varet shumë nga rruga e rihyrjes së alergjenit përkatës në organizëm si dhe nga shkalla e sensibilizimit të organizmit.

Format e shokut anafilaktik dallohen varësisht nga lloji i shtazës dhe nga lloji i substancave biologjikisht aktive. Kështu manifestimet dominante të shokut anafilaktik dallohen në kavje, qen, lepur dhe njeri. Gjatë shokut anafilaktik të **kavja** mbizotërojnë shenjat e çrregullimit të sistemit respirator.

Qeni reagon me shok "hepatik", ashtu që me tërë pamjen dominojnë shenjat e çrregullimeve të traktit digjektiv: shtangimet e muskulaturës abdominale, fekalet e gjakosura (për shkak të gjakderdhjeve në lumenin intestinal), hiperemia dhe edema e mukozës në regjionin splanknik dhe akumulimi i gjakut në mëlçi. Këto ndryshime shoqërohen edhe me rënie të shtypjes së gjakut, rritje të pëshkueshmërisë së mureve të enëve të gjakut dhe hemokoncentrim me hipokoagulabilitet përcjellës, e krahas me këto zhvillohet hipoksia, e cila në fillim nuk është aq e theksuar.

Te **lepuri** në formë shumë të theksuar të shokut anafilaktik krijohet, për shkak të

vazokonstriksionit të arteriolave mushkërore, ngritja e shtypjes së gjakut në enët mushkërore të gjakut, shtyrja shumë e vështirësuar e gjakut nga barkushja e djathtë dhe insuficienca e pjesës së djathtë të zemrës. Këto çrregullime shoqërohen me rënie sistemike të shtypjes së gjakut dhe zmadhim të përshkueshmërisë së mureve të enëve të gjakut.

Te **Njeriu** shoku anafilaktik manifestohet në mënyrë shumë të vrullshme me çrregullime kardiovaskulare të shoqëruara me rënie reverzibile ose ireverzibile të shtypjes sistemike të gjakut. Zhvillohet shoku i shpërndarë si pasojë e zmadhimit të kapacitetit të rrjetit të enëve të gjakut. Për shkak të veprimit të vazodilatatorëve të liruar, gjatë reaksionit anafilaktik ndodh zmadhimi i kapacitetit të rrjetit enor të gjakut, grumbullimi i gjakut në vena, rënia e qëndresës periferike dhe , rënia akute e shtypjes së gjakut. Në qoftë se shtypja e gjakut nuk bjen nën nivelin kritik, çrregullimeve kardiovaskulare iu bashkangjiten edhe çrregullimet respiratore (shoku respirator), pastaj çrregullimet gastrointestinale (shoku hepatic), ndryshimet hematologjike dhe manifestimet lëkurore.

Edhe pse manifestimet e shokut anafilaktik të shtazët e llojeve të ndryshme dallohen, mekanizmi i lindjes së tyre është i njëjtë. Ndjeshmëria e indeve të ashq. shokante (kryesisht muskulatura e lëmuar dhe enët e gjakut) ndaj veprimit të mediatorëve të caktuar të reaksionit alergjik, ka lëkundje varësisht nga lloji i shtazës dhe përcakton natyrën dhe madhësinë e çrregullimeve.

Shtaza ksperimentale: kavja e sensibilizuar.

Përgatitja e shtazës: Sensibilizimi i shtazës bëhet duke

injektuar nën lëkurë 0,1-0,2 ml serum kali dhe/ose tretësirë 2% ovalbuminë, njëherë në javë gjatë 21 ditëve para fillimit të ushtrimit (fig. 4-1).

Materiali i nevojshëm: shiringa, gjilpëra, ampulla të serumit të kalit dhe të tretësirës së ovalbuminës 20g%.

Realizimi i eksperimentit: gjatë ushtrimit fillimisht vëzhgohet kavja e sensibilizuar dhe krahasohet me shtazën e pasensibilizuar, pastaj shtazës i matet temperatura rektale. Në vazhdim i injektohet në mënyrë intrakardiale 1 ml e serumit të kalit dhe/ ose e tretësirës së ovalbuminës, në qoftë se shtaza ka qenë e sensibilizuar edhe në ovalbuminë.

Përshkrimi dhe interpretimi i ndryshimeve: Gjatë inokulimit parenteral të alergjenit, me të cilin shtaza ka qenë e sensibilizuar paraprakisht, ose gjatë minutave të para, shfaqet shpejt, pastaj vështirësim i frymëmarrjes në kuptim të dispnesë ekspiratore, ngritje lart e kokës, kollë dhe teshtimë. Të gjitha këto shenja janë pasojë e spazmës së muskulaturës së lëmuar të bronkiolave, grumbullimit të sekretit endobronkial, edemës peribronkiale dhe vështirësimit pasues të këmbimit të gazrave në nivel të mushkërive, për çka mund të shkaktohet shumë shpejt ngulfatja (asfiksia) dhe ngordhja e shtazës. Krahas manifestimeve të përshkruara lindin edhe manifestime të çrregullimeve të sistemit kardiovaskular: në fillim takikardia kohëshkurtër, pastaj kolabsi si pasojë e rënies së vrullshme të shtypjes së gjakut, i kushtëzuar nga vazodilatimi dhe rritja e përshkueshmërisë së mureve të enëve të gjakut. Veç kësaj, në fillim të zhvillimit të shokut vihet re se shtaza e kryan hundën, e më vonë ka zbrazje spontane të fshikës urinare dhe të zorrëve (incontinentio urinae et alvi), si pasojë e ngacmimit të muskulaturës së



Figura 4-1.

lëmuar përkatëse, ndryshimeve në gjak në kuptim të leukocitozës dhe trombocitopenisë. Ndryshe nga qeni, te kavja nuk ekzistojnë ndryshime të theksuara të kohës së koagulimit të gjakut. Shenjat nervore që shfaqen te shoku anafilaktik si shumë të shprehura janë pasojë e hipoksisë. Ato manifestohen me humbje të drejtpeshimit, rënie të shtazës anash, dhe menjëherë para ngordhjes shtangimet klonike-tonike. Si pasojë e hipoksisë mund të vjen deri te ulja e temperaturës së përgjithshme trupore.

Përveç shenjave që janë pasojë e drejtpërdrejtë e asfiksionit, çrregullimet tjera të përshkruara janë rezultat i veprimit të mediatorëve të reaksionit anafilaktik, të liruar me degranulimin e mastociteve dhe bazofileve leukocitare, provokuar nga formimi i komplekseve alergjen-kundërtrup në membranën e këtyre qelizave.

Rezultati i obduksionit: Hapet kafazi i krahavorit të shtazës së ngordhur nga shoku anafilaktik. Vërehen shenja të emfizemës akute të mushkërive: mushkëritë janë të zbehta, me gjakderdhje punktiforme, të mbushura me ajër, dhe se pas hapjes së kafazit të krahavorit ato nuk retrahohen drejt hilusit. Rrugët e frymëmarrjes mund të jenë të mbushura me shkumë të përgjakur. Zemra, falë automatizmit të vet, mund të pulsojë edhe një kohë. Gjatë hapjes së abdomenit të kavjes vërehet peristaltikë shumë e theksuar e zorrëve, që është pasojë e ngacmimit të muskulaturës së lëmuar.

Shoku histaminik

Shoku histaminik paraqet një sindromë të përgjithshme anafilaktoide, sepse injektimi i histaminës shtazës normale shpie në shfaqjen e shumë manifestimeve të ngjashme me ato të

përshkruara te shoku anafilaktik. Shoku histaminik te shtaza e pasensibilizuar shfaqet edhe pas liritimit të histaminës endogjene nën veprimin e atyre lëndëve që jepen me injektim (p.sh. dekstran, tretësira hipertoniqe e manitolit) dhe shtimi i përqendrimit të saj në plazmë. Shoku histaminik, prandaj, nuk është i kushtëzuar nga reaksioni alergjik. Pas zbulimit se gjatë të reaksionit anafilaktik lirohet histamina endogjene, teoria histaminike e anafilaksisë është përpjekur që mekanizmin e lindjes së çrregullimeve të cilat shfaqen tek anafilaksia ta shpjegojë me veprimin e histaminës së liruar. Më vonë, ndërkaq, është vërtetuar se histamina, e cila gjendet në shumë inde në formë të histidinës, në formë kryesisht të lirë, është e deponuar në granula të bazofileve dhe mastociteve dhe se në kushte *in vivo* e *in vitro*, pas reaksionit alergjik të tipit anafilaktik këto qeliza degranulohen dhe nga granulat e tyre lirohet histamina. Shumë qeliza disponojnë receptorë specialë për histaminë, prandaj ajo lidhet për njërin nga ata me pjesën aminoterminalë (receptorët qelizorë H_1), kurse për tjerët me unazën e imidazolit (receptorët qelizorë H_2). Pjesa më e madhe e qelizave disponon vetëm me një nga këta receptorë. Falë kësaj, veprimi biologjik i histaminës në qeliza të ndryshme është i ndryshëm. Në mes të shokut anafilaktik dhe histaminik, përkundër disa ngjashmërive në mekanizmin e shfaqjes së çrregullimeve dhe pamjes klinike, ekziston edhe një varg dallimesh. Kështu te shoku histaminik nuk ngjajnë ndryshime në formulën leukocitare si neutrofili dhe eozinofili. Te shoku histaminik nuk kemi ngadalësim të koagulimit të gjakut, gjë të cilën e vëmë re te shoku anafilaktik sidomos te qeni për shkak të liritimit të njëhershëm edhe të

heparinës. Për këtë arsye sot konsiderohet se reaksioni alergjik i tipit anafilaktik kushtëzon lirimin e grupit të substancave biologjikisht aktive, të cilat në shkallë të ndryshme, të drejtpërdrejtë ose tërthortë, janë përgjegjëse për dukuritë që i shoqërojnë këto reaksione alergjike. Prandaj, histamina është vetëm një nga substancat vepruese, që luan rol shumë të rëndësishëm në shfaqjen e reaksionit anafilaktik.

Shtaza eksperimentale: kavja

Materiali i nevojshëm: shiringa, gjilpëra, ampulla me histaminë.

Realizimi i eksperimentit: Kafshës normale i matet temperatura rektale e cila te kavja sillet në mes 37°C-38°C. Kur të konstatohet temperatura rektale normale te shtaza, asaj i injektohet histamina (0,2-0,3 mg) në mënyrë intrakardiale. Menjëherë pas injektimit të saj shfaqet shoku histaminik. Në fund kontrollohet përsëri temperatura rektale.

Përshkrimi i ndryshimeve të vërejtura:

Te shoku histaminik i kavjes shenjat më të theksuara janë çrregullimet e traktit respirator: lemza, kolla, frymëmarrja e shpejtuar të cilën e zëvendëson frymëmarrja e vështirësuar, prandaj mund të ndodhë ngulfatja e shtazës. Këto shenja zhvillohen për shkak të spazmës së muskulaturës së lëmuar të bronkiolave, sekretimit të shtuar endobronkial, si dhe edemës peribronkiale, të shkaktuar nga veprimi i histaminës. Ashtu si histamina endogjene e liruar edhe histamina e injektuar shkakton tkurrje të muskulaturës së lëmuar në regjionet e tjera të organizmit, përveç të enëve të gjakut. Për shkak të dobësimit të tonusit të muskulaturës së lëmuar të mureve të enëve të gjakut ndodh rënia e vrullshme e shtypjes së gjakut dhe takikardia refleksive. Shenjat nervore janë kryesisht

pasojë e hipoksisë së sistemit nervor qendror, shkaktuar nga asfiksia. Këto shenja janë të njëjta me ato që janë përshkruar tek ushtrimi i shokut anafilaktik.

Manifestimet alergjike në segmentin e izoluar të zorrës, prova Schultz-Dale

Reaksioni alergjik i tipit anafilaktik mund të zhvillohet edhe në organe, në pjesë të organeve dhe në inde të izoluar, madje edhe në suspensionin e qelizave. Provat e para në segmente të organeve të izoluar, ileum, uterus të kavjes, paraprakisht të sensibilizuar, i kanë bërë Schultz dhe Dale. Metoda e tyre është në përdorim edhe sot. Falë cilësive strukturale të kundërtrupave që marrin pjesë në reaksionet alergjike të tipit anafilaktik, ato kanë aftësi që me fragmentin Fc të lidhen për receptorët e qelizave të llojit përkatës, për ç'arsye këta kundërtrupa quhen citotropë. Për t'u treguar se këta kundërtrupa citotropikë nuk gjenden në gjak, por në qelizat përkatëse, organi i izoluar shpërllahet menjëherë pas ndarjes në mënyrë që të mos mbetet aspak gjak dhe vetëm atëherë organi i izoluar vendoset në kushte *in vitro*. Kur në tretësirën, ku është zhytur zorra, shtohet alergjeni ndaj të cilit shtaza ka qenë e sensibilizuar, zhvillohet reaksioni antigjen-kundërtrup në sipërfaqe të qelizës, shprehje e të cilit janë manifestimet përkatëse anafilaktike në segmentin e organit të izoluar.

Materiali i nevojshëm: banja ujore, tretësira e Tirodit, shishja me oksigjen, manometri dhe gypi i gomës, sistemi për shpërlarje, kimografi, antigjeni, ampulla me histaminë, shiringat.

Realizimi i eksperimentit: Ndahet një pjesë nga segmenti përfundimtar i ileumit të kavjes paraprakisht të sensibilizuar ndaj antigjenit të caktuar, shpërlahet dhe vendoset në enën me tretësirë të Tyrodit e cila oksigjenohet nën shtypje të caktuar kurse temperatura e mjedisit mbahet në 37°C me ndihmën e banjës ujore (kushte optimale deri të përafërta me ato në organizmin e gjallë). Me një skaj lidhet ileumi i ndarë për mbajtësin e qelqtë, kurse me tjetrin për shkruesin e kimografit. Mediumit, ku është zhytur zorra, i shtohet antigjeni përkatës dhe përcillet përgjigjja në vetë ileumin, si dhe në letërën e kimografit. Në vazhdim sistemi shpërlahet. E njëjta procedurë përsëritet tri

lavorës së regjistruar), ose ajo mungon (shiko figurën 4-2).

Manifestimet e përshkruara linden pas kontaktit të alergjenit të shtuar me kundërtrupat e lidhur për qeliza për shkak të lirimit të atyre mediatorëve me të cilët ato qeliza disponojnë dhe veprimit të tyre në muskulaturën e lëmuar të ileumit të izoluar. Mungesa e kontraksioneve të segmentit të përcjellë të zorrës ndodh për shkak se për të gjitha qendrat lidhëse në disponim alergjenet tashmë janë të fiksuara. Kjo tregon se ka ngjarë desensibilizimi i tyre. Shtimi i histaminës në mediumin ku gjendet ileumi i desensibilizuar përcillet me kontraksion të vullshëm të ileumit.

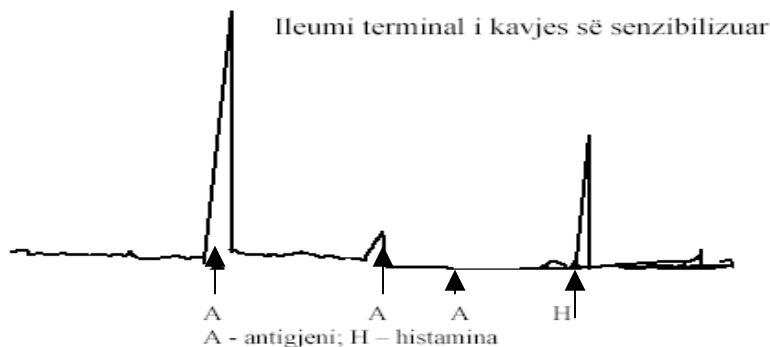


Fig. 4-2. Paraqitja grafike e kontraksionit të muskulaturës së lëmuar të ileumit nën veprimin e A) mediatorëve të liruar gjatë reaksionit anafilaktik dhe H histaminës

herë. Pastaj, mediumit, ku është zhytur zorra, i shtohet histamina, përcillet dhe regjistrohet veprimi i saj në muskulin e lëmuar të ileumit.

Përshkrimi dhe interpretimi i dukurive të vërejtura: Zorra edhe spontanisht shfaq kontraksione të cilat i regjistron kimografi. Me shtimin e alergjenit në medium, ku është zhytur zorra, gati menjëherë ndodh tkurrje e fuqishme e saj. Kur përsëritet e njëjta procedurë, manifestohet kontraksioni i zorrës së hollë me një intensitet më të dobët (krahaso majat e

ndjeshme ndaj veprimit të histaminës qoftë endogjene, qoftë ekzogjene, prandaj ky eksperiment shfrytëzohet edhe për dozimin biologjik të histaminës.

Anafilaksia pasive e lëkurës

Reaksioni lokal anafilaktik i lëkurës mund të provokohet në kushte *in vivo* pas kalimit pasiv të kundërtrupave citotropikë. Ndryshe nga sensibilizimi aktiv për çka është bërë fjalë, serum i individit të sensibilizuar, që përmban kundërtrupa, mund të kalohet në organizmin e shëndoshë dhe, ashtu, të shkaktohet sensibilizimi pasiv.

Përveç kësaj, shtimi i histaminës në medium, ku gjendet ileumi i marrë nga shtaza normale, e pasensibilizuar shkakton tkurrje të vullshme. Muskulatura e lëmuar e kavjes është shumë e

Tregues shumë i ndjeshëm, i cili flet se kundërtrupat citotropikë mund të kalohen në mënyrë pasive është procedura që e ka aplikuar Ovary dhe që e ka quajtur anafilaksi lëkurore pasive (PCA). Fakti se reaksioni alergjen-kundërtrup kryhet në qeliza përkatëse që gjenden në lëkurë, ka shërbyer si nxitës që në këtë eksperiment serumi i kafshës së sensibilizuar t'i kalohet (injektohet) në lëkurë shtazës së pasensibilizuar. Përparësi e këtij eksperimenti është se me anë të tij mund të zbulohen sasi shumë të vogla të kundërtrupave reagjivikë (IgE) (te lepuri, madje, edhe në sasi prej 0,003 µg). Varësisht nga lloji i shtazës, periudha latente, gjatë së cilës kundërtrupat e injektuar në lëkurë (intradermal) lidhen për receptorët e mastociteve të lëkurës, ka zgjatje të ndryshme. Kohëzgjatja e periudhës latente të sensibilizimit pasiv varet edhe nga klasa e kundërtrupave homocitotropikë. Ndryshe nga njeriu, te kavjet, minjtë e vegjël dhe minjtë e mëdhenj, p.sh. kundërtrupa homocitotropikë janë IgG₁ dhe IgE. Periudha latente, brenda së cilës kundërtrupat IgG fiksohen për mastocitet e lëkurës te kavjet, është 4-6 orë, te minjtë 1-2 h dhe te minjtë e mëdhenj 2-6 h, mirëpo edhe sensibilizimi pasiv me IgG është kohëshkurtër (16-17 h). Periudha latente e sensibilizimit pasiv me IgE është 24 h (te minjtë e mëdhenj) dhe 72 h (te minjtë, lepuri dhe qeni). Injektimi i alergjenit përkatës (specifik) pas kohës latente shpie në reaksion alergjik. Në disa raste kryerja e këtij reaksioni paraqet mënyrën e vetme për vënien në dukje të kundërtrupave citotropikë. Përveç kësaj, me këtë eksperiment demonstron edhe rritja e përshkueshmërisë së mureve të enëve të gjakut që është pasojë e veprimit të mediatorëve të liruar pas reaksionit anafilaktik.

Shtaza eksperimentale: kavja e bardhë.

Materiali i nevojshëm: serumi i holluar i kavjes së sensibilizuar, tretësira e Evans-blu 1%, alergjeni përkatës, shiringat tuberkulinike, gjilpërat intradermale, sapuni dhe pajimet për rrojë, ampulla me tretësirë fiziologjike.

Realizimi i eksperimentit: Rruhet regjioni abdominal i kavjes së bardhë të pasensibilizuar. Pastaj injektohet në lëkurë në një vend 0,05 ml, në tjetrin 0,1ml serum të holluar, kurse në vendin e tretë 0,05ml tretësirë fiziologjike. Pas periudhës latente random 24 orëshe i injektohet në venë ose në zemër 0,5 ml tretësirë Evans-blu 1% me antigjen në të cilin kavja, dhënëse e serumit, ka qenë e sensibilizuar. Kavjes kontrolluese, të përgatitur në të njëjtën mënyrë, i injektohet në lëkurë serumi i marrë nga shtaza e sensibilizuar, kurse pas periudhës latente i injektohet tretësira e Evansit blu, pa alergjen.

Përshkrimi dhe interpretimi i ndryshimeve të vërejtura: Brenda 30 minutash, pas injektimit të antigjenit me tretësirë të ngjyrës, në regjionin e lëkurës abdominale, ku është injektuar serumi, shfaqet njolla e kaltër. Ajo shfaqet për shkak të kalimit të albuminës për të cilën ngjyra lidhet, nga gjaku në indin ekstravaskular. Pas reaksionit anafilaktik që kryhet në mastocitet e regjionit të dhënë të lëkurës, nga ato lirohen mediatorët vazoaktivë, në mes të të cilëve edhe histamina dhe shkaktojnë rritje të përshkueshmërisë së enëve lokale të gjakut. Evans blu mund të kalojë nëpër murin e enëve të gjakut vetëm nëse përshkueshmëria është e rritur. Te shtaza kontrolluese, tek e cila muret e enëve të gjakut kanë përshkueshmëri të

pandryshueshme, mungon njolla e kaltër në regjionin ku është injektuar serum (në të cilin gjenden kundërtrupat).

Fenomeni i Arthusit

Këtë fenomen e ka përshkruar mjeku zviceran Maurice Arthus më 1903. Ai, në intervale të caktuara kohore i ka injektuar lepurit në lëkurë serum kali në të njëjtin regjion. Ai ka vënë re se në vendin e injektimit të serumit, i cili vepron si antigjen, shfaqen shenja të inflamacionit hemoragjik dhe nekroza. Mikroskopisht, lezionin lokal e karakterizojnë shenjat e inflamacionit akut me infiltrim të shprehur të neutrofileve leukocitare.

Sipas njohurive të sotme nga ky lëmë, manifestimi lokal i përshkruar është pasojë e reaksionit alergjik të tipit të tretë (III) ose të tipit të Arthusit. Në këtë tip rolin themelor patogjenetik e luajnë komplekset antigjen-kundërtrup prandaj ky tip i tejndjeshmërisë quhet edhe tejndjeshmëri e shkaktuar me komplekse imune. Te fenomeni Arthus komplekset patogjene formohen në rast të tepicës së kundërtrupave. Kundërtrupat, që te gjendja e tejndjeshmërisë së tipit Arthus gjenden vetëm në gjak dhe në qarkullim lidhen për antigjen (alergjen), nisin aktivizimin e komplementit (C'). Pas formimit të komplekseve patogjenike antigjen-kundërtrup, këto makromolekula fundërrojnë shpejt, e pastaj puthiten gjithnjë e më fortë për endotel të enëve të vogla të gjakut në regjionin e hyrjes së alergjenit. Me aktivizimin e sistemit të komplementit krijohen disa produkte bioaktive që nxisin shfaqjen e shenjave të reaksionit inflamator, ardhjen e theksuar të granulociteve neutrofile në regjionin e dhënë dhe dëmtimin e endotelit, si dhe të mureve të enëve lokale të gjakut. Pastaj, komplekset intravaskulare kushtëzojnë

aktivizimin e faktorëve të koagulimit dhe të sistemit të kininave, që nga ana e tyre kontribuojnë në dëmtimin e mëtejshëm dhe obliterimin e enëve lokale të gjakut dhe zhvillimin e ndryshimeve nekrobiotike në regjionin e dhënë.

Shtaza eksperimentale: lepur i bardhë.

Materiali i nevojshëm: serum i kalit, shiringa, gjilpëra.

Përgatitja e shtazës: Nga 5 ml serum kali i injektohen lepurit nën lëkurë të regjionit të njëjtë për çdo ditë (6-7 ditë).

Realizimi i eksperimentit: Në vendin, ku më parë është injektuar serum, i cili ka shërbyer si alergjen, përcillen manifestimet alergjike karakteristike për fenomenin e Arthusit.

Përshkrimi i ndryshimeve të vërejtura: Gjatë zhvillimit të fenomenit të Arthusit shfaqet eritema, edema, infiltrimi, në mënyrë që më vonë të lajmërohet nekroza e kufizuar e lëkurës me ekzulcerim në vendin e injektimit të serumit alergogjen. Ndryshimet janë rezultat i pezmatimit me natyrë alergjike me krijim të abscesit steril dhe të nekrozës, mekanizmi i lindjes së cilës tashmë është shpjeguar. Ndryshe nga çrregullimet dhe manifestimet e lindura me reaksion alergjik anafilaktik (tipi I), ndryshimet dhe dëmtimet indore, të shkaktuara me komplekse antigjen-kundërtrup, zhvillohen më ngadalë dhe dëmtimet e krijuara indore sanohen (shërohen) më vështirë.

Testet e reaktivitetit imunologjik

Ekzistojnë shumë teste nëpërmjet të të cilëve ekzaminohen funksionet imunologjike dhe çrregullimet e tyre. Ato

kryesisht realizohen në laboratore të specializuara dhe shërbejnë për vënien e diagnozës, prognozimin e sëmundjeve imunologjike dhe përcjelljen e mjekimit të tyre. Me anë të këtyre testeve bëhen përpjekje për të dhënë përgjigje në këto pyetje:

1. A janë funksionet imunologjike normale (statusi imunologjik)?
2. A ekziston përgjigjja imunologjike e pritur ndaj shkaktarëve të sëmundjeve infektive?
3. A i dëmton indet dhe organet reaksioni imunologjik ndaj antigjeneve të rëndomtë apo antigjeneve të tjerë të jashtme (alergjia)?
4. A ekziston reaksioni imunologjik kundër antigjeneve të vet (sëmundjet autoimune)?
5. A ekziston reaksioni imunologjik kundër antigjeneve indorë të huaja (transplantimi i organeve)?
6. A ekziston përgjigjja imunologjike ndaj antigjeneve tumorale (tumoret malinje)?

Në bazë të rezultateve të testeve të zgjedhura drejt mund të fitohen përgjigjet e nevojshme në pyetjet e parashtruara.

Statusi imunologjik

Me përcaktimin e statusit imunologjik mësojmë se a janë të pranishëm të gjithë pjesëmarrësit e përgjigjes imunologjike (qelizat imunokompetente, sistemet efektore) dhe a janë funksionalisht aktivë. Përcaktimi i gjendjes imunologjike është i dobishëm të të gjitha sëmundjet imunologjike e veçanërisht tek imunodeficiencat.

Të dhënat hematologjike (qelizat imunokompetente)

Të dhënat për numrin e limfociteve, monociteve dhe granulociteve fitohen me numërimin e leukociteve dhe me pasqyrën diferenciale të gjakut. Gjatë

imunodeficiencave të rënda e primare numri i limfociteve paraqitet i zvogëluar ($<1 \times 10^9/L$), mirëpo limfocitopenia shfaqet edhe te sëmundjet tjera (p.sh. virozat, sëmundjet autoimune, malnutricioni etj). Imunodeficiencat e rënda mund të shfaqen edhe pa pasur zvogëlim të numrit të limfociteve.

Limfocitet B

Limfocitet B të gjakut periferik në membranën e tyre kanë të lidhura imunoglobulina, receptorë për C_3 dhe fragmentin Fc të IgG (këta receptorë gjenden edhe në membranën e monociteve dhe të disa limfociteve T). Imunoglobulinat membranore vihen në dukje me anë të kundërtrupave kundërimunoglobulinikë, të shënuara me ngjyrë fluoreshente. Me ndihmën e kundërtrupave kundër imunoglobulinave të caktuara mund të diferencohen limfocitet B me imunoglobulina të klasës përkatëse në sipërfaqe. Pastaj, mundësi tjetër paraqesin kundërtrupat monoklonalë kundër antigjeneve karakteristike për limfocitet B të gjithmbarëshme a për prekursorët (paraardhësit) e tyre (format e papjekura). Mund të shfrytëzohen edhe testet për të ashtuquajturat rozeta të induktuara, ku limfociti B i lidh eritrocitet e dashit (E) në të cilat janë të lidhura kundërtrupat (kt) e klasës IgG (rozeta-EA) ose të klasës IgM dhe komplementi (rozeta-EAC).

Formimi i pllakave hemolitike në agar xhel (testi PFC)

Hemolizën e lokalizuar në agar-xhel apo teknikën e formimit të pllakave (rrathëve) hemolitike e kanë përshkruar autorët Jerne dhe Nordin. Ajo shfrytëzohet për të zbuluar qelizat që sintetizojnë

kundërtrupa. Testi konsiston në sa vijon: limfocitet, me prejardhje nga kafsha e imunizuar, vihen në kontakt me antigjenin (zakonisht janë eritrocitet e dashit) në substancën xhelatinoze (agar ose agarozë). Qelizat kundërtrupformuese sintetizojnë kundërtrupa kundër eritrociteve, të cilët lidhen për eritrocite përreth saj. Pas shtimit të komplementit shkaktohet hemoliza e eritrociteve sepse kundërtrupat e lidhur për eritrocite e aktivizojnë sistemin e komplementit. Në këtë mënyrë formohen pllakat hemolitike në mesin e të cilave gjendet qeliza (limfociti), e cila i ka sintetizuar dhe tajar kundërtrupat. Në këtë mënyrë zbulohen të ashtuquajturat pllaka të "drejtpërdrejta", d.m.th. qelizat që prodhojnë kundërtrupa IgM. Ekzistojnë edhe pllakat "indirekte", me ndihmën e të cilave detektohen qelizat që sintetizojnë kundërtrupa IgG dhe IgM. Metoda me të cilën zbulohen pllakat indirekte i ngjan kësaj metode, veçse kërkon inkubimin e qelizave me kundërtrupa kundër imunoglobulinave të atij lloji të kafshëve të cilit i takojnë limfocitet. Në këtë mënyrë arrihet aktivizimi i komplementit me ndihmën e kundërtrupave IgG.

Materiali i nevojshëm:

- 1.4% agar në Hanks',
- 0.7% agarozë,
- komplementi (serum i freskët i kavjes i adsorbuar me eritrocide dashi),
- eritrocitet e dashit,
- qelizat e shpretkës së miut të madh të imunizuar (me eritrocite dashi),
- pjatat e Petrit,
- termostati (37 °C),
- banja ujore (44 °C)
- epruvetat dhe
- epruvetë-mbajtësja

Procedura:

Gjaku i kavjes (për komplement) merret me punkcion të zemrës. Pas koagulimit ndahet serum dhe adsorbohet (3-4 herë) me eritrocitet e dashit me qëllim që të mënjanoen kundërtrupat natyralë kundër eritrociteve të dashit. Për t'u ruajtur aktiviteti i komplementit adsorbimi bëhet në të ftohtë.

Përgatitja e agarit:

Agari 1.4% në Hanks' (tretësirën) përgatitet në atë mënyrë që suspensioni i agarit zihet 2-3 orë (deri sa të mos kthjellet). Nga 7 ml agar qiten në pjatat e Petrit që kanë madhësi 10x1.5 cm. Në mënyrë që agari të shpërndahet njëlloj në pjatat e Petrit; pjatat vendosen në rrafsh horizontal. Kur të fortësohet agari, pjatat vendosen në 4°C (në frigorifer) ku ruhen deri në përdorim.

Përgatitja e agarozës:

Tretësira 0.7% e agarozës përgatitet në tretësirën Hanks' (një orë në 100°C në banjën ujore). deri në përdorim agariza ruhet në 44°C në banjën ujore (që të mos formohet xheli).

Përgatitja e suspensionit të qelizave të shpretkës:

Shpretkat e miut (të imunizuar me eritrocite dashi 5-7 ditë para sakrifikimit) vendoset në pjatën e Petrit, ku gjendet tretësira Hank's. Me gërshtë prehet në copa të imëta, pastaj me *skalpel* bëhet suspensioni i qelizave, i cili kalohet nëpër një sitë të imët (me vrima shumë të vogla). Qelizat shpërlahen tri herë në Hank's dhe risuspendohen në të njëjtën tretësirë, ashtu që në 1 ml të jenë 10^7 qeliza të gjalla.

Përgatitja e eritrociteve të dashit:

Eritrocitet e dashit shpërlahen tri herë në tretësirë fiziologjike, pastaj bëhet

suspension 20% në tretësirën Hank's. Shfrytëzohen eritrocitet e dashit të ruajtura në tretësirën Alsever (konservans).

Qitja e pjesëmarrësve të reaksionit në pjatat e Petrit:

Në pjatat e Petrit, të përgatitura paraprakisht, të cilat menjëherë para bashkimit të pjesëmarrësve të reaksionit nxirren nga frigoriferi, qitet agarozja, në të cilën gjenden eritrocitet e dashit dhe qelizat e shpretkës. Procedura e qitjes së kësaj përzierje është si vijon: në epruvetat me fund të rrafshët, që gjenden në banjën ujore (44°C), qiten nga 2ml agarozë (tretësirë 0.7%, e ngrohur në 44°C), pastaj 0.1 ml suspension eritrocitesh 20% dhe 0.1 ml suspension qelizash nga shpretkja. Përmbajtja e epruvetës përzihet mirë dhe qitet në pjatën e Petrit, e cila gjendet në rrafsh horizontal. Agarozja shtrohet në mënyrë të njëllajtë (shtresohet) në gjithë sipërfaqen e pllakës dhe, pas formimit të xhelit, vendoset në termostatat në 37°C. Inkubimi në termostatat zgjat 90 minuta në prani të CO₂ 5%, për t'i shtruar pastaj në sipërfaqe të pllakës komplementin (3 ml/pllakë). Inkubimi në termostatat vazhdohet edhe për 30 minuta. Pllakat nxirren, komplementi derdhet dhe me ndihmën e lupës numërohen pllakat hemolitike (qelizat kundërtrupformuese). Numri i pllakave hemolitike shprehet për numër të caktuar të qelizave, zakonisht në 10⁶ qeliza.

Limfocitet T

Limfocitet T kanë receptorë membranorë karakteristikë dhe receptorë për eritrocite të dashit. Këto antigjene mund të detektohen me ndihmën e kundërtrupave monoklonale. Vazhdon të shfrytëzohet ende edhe metoda e të ashtuquajturave rozeta spontane e cila

bazohet në lidhjen e eritrociteve të dashit (E) për receptorët e membranës së limfocitit T (rozeta-E). Nënklasat e limfociteve T (limfocitet T-ndihmëse, T-supresore) mund të dallohen në bazë të receptorëve për fragmentin Fc të IgM-së (T-ndihmëse) ose të IgG (T-supresore) me ndihmën e teknikave me rozeta a me kundërtrupa monoklonalë specifike për antigenet e limfociteve T-ndihmëse, përkatësisht T-supresore.

Aftësia e limfociteve për t'u ndarë

Limfocitet normale në kulturë ndahen nën ndikimin e mitogjenëve (substancave që në mënyrë jospecifike, joimunologjike, shkaktojnë shumëzim të gjitha kloneve limfocitare, pavarësisht nga specificiteti antigjenik). Disa mitogjenë, si p.sh. fitohemaglutinina (PHA) dhe konkanavalina A (Con A), shkaktojnë ndarjen (mitozën) kryesisht të limfociteve T, kurse të tjerët, p.sh. lipopolisakaridi i E. Coli (LPS) ndarjen e limfociteve B.

Duke kultivuar limfocitet në prani të mitogjenëve, mund të vlerësohet aftësia e tyre për t'u ndarë. Kjo e dhënë është me shumë rëndësi sepse, pa ndarje të limfociteve, nuk ka reaksion imunologjik specifik. Aftësia e limfociteve për t'u ndarë caktohet me testin e transformimit blastik të limfociteve, nëpërmjet analizës morfologjike të qelizave të kultivuara (blastociteve) ose, së paku, në bazë të inkorporimit të *timidinës së shënuar me izotop radioaktiv në DNA*.

Imuniteti humoral

Imunoglobulinat, prodhim i limfociteve B (plazmociteve), gjenden në serum dhe në lëngjet tjera trupore (qumësht, pështymë, lot). Imuniteti humoral ekzaminohet duke përcaktuar aftësinë e krijimit të klasave të caktuara të

imunoglobulinave, si dhe duke përcaktuar titrin e tyre në lëngjet trupore.

Imunoglobulinat (Ig)

Përqendrimi i tërësishëm i imunoglobulinave përcaktohet më së shpeshti në serum dhe në lëngjet tjera trupore. Realizohet me ndihmën e metodave të ndryshme: difuzion radial të njëkahshëm, difuzion të dykahshëm në agar, imunoelektroforezë, radioimunotest, enzimoimunotest dhe nefelometri të automatizuar me lazer. Këshillohet imunodifuzioni radial i njëkahshëm ose nefelometria. Përqendrimi i imunoglobulinave të serumit varet nga mosha, gjinia dhe regjioni i caktuar gjeografik nga vjen i ekzaminuari. Përqendrimet normale të imunoglobulinave nuk përjashtojnë mundësinë e çrregullimit të prodhimit të kundërtrupave të caktuara specifike.

Përcaktimi i përqendrimit të imunoglobulinave të serumit ka rëndësi qenësore në rast dyshimi në imunodeficiencë parësore a dytësore dhe gjatë përcjelljes së atyre të sëmurëve me hipogamaglobulinemi të rëndë që trajtohen me terapi zëvendësuese. Mund të ndihmojë edhe për të dalluar gamapatitë “beningne” monoklonale e idiopatike nga paraproteinemitë e shkaktuara me mielomë.

Aftësia e prodhimit të kundërtrupave

Prodhimi i kundërtrupave paraqet treguesin themelor të ekzistimit të imunitetit humoral normal. Aftësia e krijimit të kundërtrupave mund të vlerësohet në dy mënyra: tërthorazi, duke caktuar titrin e të ashqtuquaturve kundërtrupa natyrorë (p.sh. izohemaglutininave kundër antigjeneve A dhe B të eritrociteve), duke caktuar rritjen

e titrit të kundërtrupave specifike pas imunizimit (p.sh. me vaksinë difteri/tetanos, polisakarid pneumokokcik, hemocianinë). Titri caktohet më shpesh me ndihmën e testeve të precipitimit, aglutinimit dhe me ndihmën e kundërtrupave të shënuara me izotope radioaktive, me enzim ose me ngjyrë fluoeshente.

Diagnoza e sëmundjeve alergjike

Për të përcaktuar shkaqet e një alergjie, alergologu duhet të ketë metodikë të mirë dhe ekzaminimi të kalojë nëpër disa etapa:

- anamneza,
- ekzaminimi i të sëmurit,
- testet lëkurore dhe
- ekzaminimet plotësuese.

Anamneza: shpreh pjesëmarrjen aktive të të sëmurit dhe është çelës për diagnozën alergologjike. Me anë të saj precizohet mosha, seksi, profesioni, prirja familjare dhe personale për alergji, pastaj rrethanat e shfaqjes së krizave, intensiteti i tyre, shpeshtësia dhe ritmi i tyre (brenda vitit, muajit dhe ditës). Shënohet ambienti ku i lajmërohen simptomat (në shtëpi, në punë, në shetitje), shprehitë (në: ushqim, veshje, duhan, pije, higjienë etj), si ngrohet në shtëpi, në punë, a shfrytëzohet klimatizimi (ventilimi, ajri i kondicionuar, a mban shtazë shtëpiake, a ndikon koha, klima (në bjeshkë, det, qytet).

Në fund të një bisede të tillë alergologu heton në të shumtën e rasteve se çfarë origjine ka alergjia. Por, është i domosdoshëm vërtetimi i një përshtypjeje të tillë fillestare.

Provat alergjike lëkurore

Kanë rëndësi të madhe në diagnostikimin e sëmundjeve alergjike. Shfrytëzohen shpesh sepse kryhen lehtë

dhe reaksionet vërehen mirë. Vetëm pas provave alergjike lëkurore mund të konstatohet se për cilin alergjen është fjala. Përparësi e këtyre provave është se për një kohë të shkurtër zbulohen shumë alergjenë të dyshimtë. Provat e lëkurës janë reaksione alergjike lokale ndaj alergjenëve në të cilët organizmi është i tejndjeshëm. Lëkura është e përshtatshme për ekzaminime të tilla, veç tjerash edhe për arsye se është e pasur me kundërtrupa dhe mastocite.

Provat lëkurore bëhen në disa mënyra:

- metoda me thumbim (Prick-test),
- metoda me grrithje (skarifikim),
- reaksionet intradermale (injektimi i alergjenit brenda lëkurës) dhe
- prova epilëkurore me leckë (Patch-testi)

Testi Prick

Pika e alergjenit vendoset në pjesën volare të parallërës, paraprakisht të pastruar me etër ose alkool (fig. 4-3, 4-4, 4-5.). Nëpërmes pikës së alergjenit, me lancetë ose me gjilpërë, bëhet një shpuarje në thellësi prej 2mm. Reaksioni lajmërohet 10-15 min. pas



Figura 4-3. Komplet i alergjenëve inhalatorë për prick test.

testimit në formë të një papule të zbehtë, me skuqje përreth. Në reaksionet më të

theksuara skajet e papullës nuk janë të rregullta, por u gjasojnë ndonjëherë pseudopodeve. Reaksionet tërhiqen zakonisht pas 30 min. Reaksionet e tipit të hershëm konsiderohen negative nëse brenda asaj kohe nuk lajmërohet ndonjë efloreshencë. Në rast të reaksionit pozitiv lajmërohet papula, madhësia dhe forma e së cilës varet nga shkalla e tejndjeshmërisë. Nëse diametri i papullës është më i madh se 5 mm testi konsiderohet pozitiv. Intensiteti i reaksionit shënohet me: +, ++, +++ dhe +++++, duke u bazuar në madhësinë e



Figura 4-4. Alergotesti (metoda me thumbim ose Prick test)



Figura 4-5. Pamje e rezultatit pozitiv të testit prick

papullës e sidomos në formën e skajeve të saj

Metoda me grithje

Me gjilpërë të mprehtë ose me lancetë bëhen aqë grrithje (prej 0.5 cm) sa kemi alergjenë. Për të evituar superponimin e reaksioneve midis grrithjeve lëmë distancë së paku 3 cm. Është test i përshtatshëm për diagnostikimin e tejndjeshmërisë ndaj barnave. Lëkura nuk duhet përgjakur. Reaksioni konsiderohet pozitiv nëse formohet papula më gjerësi >5 mm. Prova e kontrollit është i domosdoshëm.

Prova intradermale (i.d.)

Në lëkurën e parallërës volare, ose në lëkurën e shpinës, të pastruar paraprakisht me etër ose alkool, injektohet brenda lëkurës (i.d.) 0,05-0,1mm ekstrakt alergjeni. Duhet pasë kujdes që alergjeni të mos injektohet nën lëkurë e sidomos në venë (i.v.), sepse mund të lajmërohet reaksioni i përgjithshëm. Gjithmonë kryhet edhe prova e kontrollit me tretësirë fiziologjike, në sasi të njëjtë. Reaksioni lajmërohet 10-15 min pas injektimit të alergjenit në formë të një papule të zbehtë, me skuqje përreth. Në reaksionet më të theksuara skajet e papulës nuk janë të rregullta, por u gjasojnë ndonjëherë pseudopodeve. Reaksionet tërheqen zakonisht pas 30 min. Reaksionet e tipit të hershëm konsiderohen negative nëse brenda asaj kohe nuk lajmërohet ndonjë eflorescencë. Prova lëkurore konsiderohet pozitive nëse papula ka diametër më së paku 5 mm. Intensiteti i reaksionit, ngjashëm me testin Prick, shënohet me: +, ++, +++ dhe ++++ duke u bazuar në madhësinë e papulës e sidomos në formën e skajeve të saj.

Për leximin e provave lëkurore kërkohet një eksperiencë e mirë dhe gjithmonë prova e kontrollit. Gjatë bërjes së këtyre provave, ndonjëherë mund të lajmërohen reaksione të përgjithshme, të theksuara, prandaj çdoherë duhet pasur pranë shiringën e përgatitur, ampulën me adrenalinë, substancën antihistaminike, Ca, kortikosteroide dhe eventualisht tubusin endotrakeal.

Prova e tuberkulinës

Personat që kanë ardhur në kontakt ndonjëherë me bacilin e Koch-ut, gjatë kontaktit të përsëritur me përbërësit e membranës së këtij bacili reagojnë me infiltrim qelizor në vendin e kontaktit. Kjo dukuri shfrytëzohet për diferencimin e të vaksinuarve me BCG ose të sensibilizuarve me rrugë natyrale nga personat e sëmurë.

Sot për testim përdoret derivati i pastruar tuberkulinik (PPD-Purified Proteine Derivat), në formë tretësire që përbën 3 UI në 0,1 ml. Parimi i bërjes së testit është i njëjtë me provat i.d. (në pjesën volare të parallërës, injektohet në lëkurë 0.1 ml PPD (3UI). Rezultati lexohet pas 48-72 h. Infiltrati papuloz, i skuqur, me diametër mbi 6 mm, konsiderohet si reaksion tuberkulinik pozitiv. Po që se diametri i infiltratit i kalon 15 mm, atëherë për atë person dyshohet se vuan nga infeksioni aktual me BK.

Prova epilëkurore (Patch-testi)

Kontakti i shpeshtë me kimikate, me pluhur dhe me lëndë të tjera antigenike, shpie në sensibilizimin lokal të lëkurës (ekzema, dermatiti i kontaktit). Për diagnostikimin e këtij lloji sensibilizimi më të përshtatshme janë testet epilëkurore. Alergjeni mund të vendoset në sipërfaqen e lëkurës në atë formë me të cilën organizmi vjen në kontakt në jetën e përditshme ose në formë preparati yndyror. Alergjeni mbulohet me një leckë të përgatitur, posaçërisht me madhësi 1x1 cm, mbi të vendoset një letër e impregnuar me madhësi 1,5x1,5 cm dhe pastaj mbulohet me emplaster (2x2cm). Rezultati lexohet pas 24-72 h. Skuqja pa papulë shënohet me +, papula me vezikulë me ++, ndërsa nekroza me +++.

Provat citologjike

Përcjellja dhe shpjegimi i ndryshimeve citologjike gjatë sëmundjeve alergjike, ndihmojnë vënien e diagnozës.

Eozinofilia: takohet gjatë manifestimeve alergjike të traktit respirator (astma, infiltrati i Löffler-it, riniti alergjik), pastaj të traktit digjestiv (koliti membranoz, disa parazitoza). Shtimi i Eo mbi 4% konsiderohet indikativ.

Testi i degranulimit të bazofileve (testi Shelley)

Pas manifestimeve alergjike numri i bazofileve zvogëlohet në gjakun periferik dhe ndodh degranulimi i tyre.

Testi i degranulimit të drejtpërdrejtë: gjaku i pacientit inkubohet 15-30 min me alergjenin e dyshimtë. Përgatitet preparati nga ajo përzierje, fiksohet, ngjyrosët dhe pastaj numërohen bazofilet e degranuluara (20-30 sosh). Rezultati konsiderohet pozitiv nëse mbizotërojnë numerikisht qelizat e degranuluara dhe nëse në preparatin e kontrollit nuk ka qeliza të degranuluara.

Testi i degranulimit të tërthortë të bazofileve: Shfrytëzohen bazofilet e lepurit në vend të atyre të njeriut. Paraprakisht përzihet alergjeni me serum të pacientit, pastaj shtohet një pikë gjak lepurit. Nga përzierja përgatitet preparati, ku qelizat fiksohen, ngjyrosen dhe pastaj numërohen bazofilet e degranuluara. Rezultati është pozitiv nëse mbi 30% të bazofileve janë degranuluar.

Testi i transformimit limfoblastik.

Tashmë dihet se shtimi, p.sh., i fitohemaglutininës A kulturës së limfociteve intakte shkakton transformimin limfoblastik. Transformimi i tillë është edhe rezultat i kontaktit të përsëritur të limfociteve të sensibilizuara me alergjenin përkatës. Kulturës së limfociteve të personit që testohet për sëmundje alergjike, i shtohet alergjeni i dyshuar. Nëse limfocitet janë funksionalisht intakte, d.m.th. nëse kanë aftësinë e transformimit dhe nëse kontakti me alergjenin nuk është i pari por i përsëritur, do të shkaktohet transformimi i tyre. Ky test kryhet gjithmonë krahas transformimit jospecifik.

Testi i inhibimit të leukociteve

Leukocitet migrojnë normalisht nga kapilarët qelqorë në kulturë dhe në vendin e daljes formojnë pamjen e lakrës ose të kërpudhës. Nëse kulturës së leukociteve të personit të sensibilizuar i shtohet alergjeni specifik, shkaktohet inkubimi i migritmit të leukociteve. Është vërtetuar se nën ndikimin e antigjeneve, limfocitet e vegjël të sensibilizuar tajojnë substancën specifike (faktori për

inkubimin e migritmit), i cili vepron në mënyrë inkubuese në monocitet e gjakut ose në makrofaget e qelizave peritoneale.

Reaksioni Prausnitz-Küstner

Ky reaksion kryhet në lëkurën e individit të shëndoshë, duke shfrytëzuar serum të pacientit, serum të një personi të tretë të shëndoshë, alergjenin dhe tretësirën fiziologjike. Në lëkurën e personit të parë të shëndoshë, 24 h më përpara në vendin A dhe në vendin C injektohet 0,1 ml serum nga pacienti, në vendin B dhe D injektohet serum i personit tjetër të shëndoshë. Pas 24 h në vendin A dhe B injektohet alergjeni, kurse në vendin C dhe D tretësirë fiziologjike ose më mirë tretësi që shërben për tretësirën e alergjenit. Reaksioni pozitiv bëhet i dukshëm me lajmërimin e një papulle vetëm në vendin A. Lajmërimi i papulës në vendet tjera është me natyrë jospecifike dhe sigurisht është në pyetje dermatografizmi. Reaksioni pozitiv do të shkaktohet vetëm nëse në serum të pacientit janë të pranishëm kundërtrupat e lirë kundër alergjenit të dhënë. Ky reaksion bart me vete edhe disa rreziqe (mundësinë për t'u infektuar personi i shëndoshë).

Imuniteti qelizor

Imuniteti qelizor mund të caktohet duke testuar reaksionet e vonshme në lëkurë, ose nëpërmjet testeve *in vitro* të imunitetit qelizor ndaj antigjeneve të rendomta, a ndaj mikrobeve të caktuara specifike, antigjeneve të transplantimit, antigjeneve tumorale ose të atyre sintetike.

Testet lëkurore

Reaksioni lëkuror i vonuar ndaj tuberkulinës, kandidinës, streptokinazës/streptodornazës, trikofitinës, shërben si tregues i reaksionit dytësor normal të tipit qelizor. Të gjitha këto teste lëkurore bëhen duke injektuar antigjenin në lëkurë (intradermal), kurse reaksioni (indurimi) lexohet pas 48-72 orëve.

Aftësia e krijimit të reaksionit imunologjik parësor të tipit qelizor mund të vlerësohet pas sensibilizimit të lëkurës me dinitroklorbenzen (DNCB).

Testet in vitro

Testet *in vitro* të imunitetit qelizor paraqesin kultivimin kohëshkurtë të limfociteve T në prani të antigjeneve, me ç'rast në qelizat e caktu vërehet veprimi i prodhimeve të limfociteve T (limfokinave). Ekzistojnë shumë metoda të tilla, mirëpo më shumë shfrytëzohen: testi i frenimit të migrimit të leukociteve dhe testi i transformimit blastik të limfociteve (shih më lartë).

Mekanizmat efektorë

Reaksionet imunologjike humorale dhe qelizore vihen në dukje nëpërmjet qelizave dhe materieve efektore (vepruese). Nga funksionet e fagociteve përcaktojmë aftësinë e tyre për t'u ngjitur në mure (adherimi), lëvizjen e paorientuar, lëvizjen e orientuar (kimiotaksa), gëlltitjen, digjestionin (baktericiditetin) dhe ndryshimet metabolike që kanë të bëjnë me ato funksione. Funksioni i dëmtuar i fagociteve mund të jetë i kushtëzuar gjenetikisht, mirëpo shfaqet edhe te shumë sëmundje (diabeti, sëmundjet e rënda hepatike, infeksionet e lëkurës, granulat).

Funksionet e qelizave citotoksike (limfocitet T citotoksike, qelizat-K dhe qelizat-NK) gjithashtu janë të kushtëzuara gjenetikisht dhe mund të deprimohen (tumoret malinje, anemia aplastike, artriti reumatoid) ose të fuqizohen, në shumë sëmundje inflamatore (dermatiti atopik, hepatiti kronik). Në kushte *in vitro* përcaktohen, me anë të matjes së sasisë së shënuesit radioaktiv të liruuar nga qelizat e caktu të kultivuara me qeliza efektore.

Funksionin e sistemit të komplementit (C') mund ta masim me testimin e aktivitetit të përgjithshëm hemolizues (CH₅₀) ose duke përcaktuar përqendrimin e komponenteve të caktuara të komplementit (C₃, C₄, C_{1q}, faktori B) në serum. Ekzaminimi i funksionit të komplementit (CH₅₀) ka rëndësi qenësore kur dyshohet në mangësi gjenetike. Këto që u përmendën dhe përcaktimi i përqendrimit të komponenteve të caktuara ndihmojnë gjatë përcjelljes së disa sëmundjeve autoimune

(glomerulonefriti, lupusi eritematoz sistematik dhe disa vaskulite).

Reaksionet imunologjike kundër shkaktarëve të sëmundjeve ngjitëse

Shfaqja e kundërtrupave dhe rritja e titrit të tyre pas infeksionit ose vaksinimit përcaktohet me ekzaminime serologjike. Rezultatet e këtyre ekzaminimeve ndihmojnë në vënien e diagnozës dhe tregojnë nëse përgjigjja imunologjike e të sëmurit është normale apo e mëngët. Tek infeksionet me agentë brendaqelizorë (mykobaktere, virusë) më me rëndësi është shfaqja e imunitetit qelizor, të cilin mund ta masim me testet tashmë të përmendura *in vitro*.

Reaksionet imunologjike kundër antigjeneve vetjakë (autoimuniteti)

Sëmundjet autoimune lindin me mekanizma të njëjtë, si dhe reaksionet alergjike citotoksike, reaksionet alergjike të shkaktuara me komplekse imune dhe tejndjeshmëria e tipit të vonuar, prandaj dhe tregohen në mënyrë të njëjtë.

Metodat e ndjeshme për vënien në dukje të kundërtrupave (imunofluoreshenca, testi antiglobulinik, radioimunotesti, enzimoimunotesti) kanë mundësuar zbulimin e kundërtrupave kundër shumë antigjeneve të indeve vetjake. Gjithashtu janë zbuluar imunokomplekse dhe një sërë reaksionesh imunologjike qelizore specifike për antigenet e veta.

Reaksionet imunologjike kundër antigjeneve indore të huaja

Gjenet e kompleksit kryesor të përputhshmërisë indore kontrollojnë shfaqjen e antigjeneve të transplantatit në sipërfaqen e qelizave (p.sh. në leukocite). Prandinë e tyre mund ta vërtetojmë serologjikisht me testin citotoksik (HLA-A, HLA-B, HLA-C dhe HLA-DR) ose me testin e transformimit të limfociteve, reaksionin e limfociteve të përziera (HLA-D, DP, DQ dhe DR), me ç'rast përcillet proliferimi i limfociteve në prani të qelizave me antigjene të huaja transplantimi.

Reaksionet imunologjike kundër antigjeneve tumorale

Antigjenet tumorale të tretshme (antigjeni karcino-embrionik, α -fetoproteina, proteina-M) më së shpeshti i vëmë në dukje me ndihmën e radioimunotestit, enzimoimunotestit ose me precipitim në xhel. Te të sëmurët me tumor duhet përcaktuar gjendjen imunologjike dhe ekzistimin e përgjigjes imunologjike kundër antigjeneve specifike të tumorit të vet. Që të dyja kanë të bëjnë me prognozën e sëmundjes tumorale.

05 Gjendja e shokut

Shoku paraqet një gjendje klinike që manifestohet me çrregullime të rënda në organizëm. Prandaj, shoku për një kohë të gjatë ka qenë objekt studimi për shumë autorë, të cilët e kanë definuar atë në mënyra të ndryshme. Këtë e ka dëshmuar Stoner në vitin 1960, i cili, duke folur për shokun, thekson se ekzistojnë aq shumë definicione, sa ka edhe autorë, të cilët janë marrë me problematikën e shokut. Megjithatë, shoku mund të definohet si *insuficiencë apo pamjaftushmëri e qarkullimit periferik*, që karakterizohet me *perfuzion të pamjatueshëm të indeve dhe organeve me gjak, si pasojë e humbjes së dallimit të shtypjeve arteriovenoze*. Dallimi arterio-venoz i shtypjeve është kusht për hemodinamikën normale. Prandaj, çdo faktor që ndikon në zhdukjen apo zvogëlimin e shtypjeve arterio-venoze, njëkohësisht do ta kompromitojë edhe qarkullimin e gjakut.

Zemra është organi kryesor i sistemit kardiovaskular, që me funksionin e vet si pompë bën hudhjen sistolike të vëllimit goditës në trungun arterial dhe pranimin e gjakut gjatë diastoles, duke krijuar në këtë mënyrë dallimin arterio-venoz të shtypjeve. Kjo arrihet duke e shndërruar energjinë kimike të ATP-së në energji mekanike. Por, për dallimin arteriovenoz të shtypjeve, nevojiten edhe dy komponentë tjerë hemodinamikë, siç janë tonusi i enëve të gjakut dhe vëllimi i gjakut në brendësi të tyre. Çdo disproporcion në mes këtyre dy komponentëve shkakton çrregullim të dallimit të shtypjeve arteriovenoze, e cila pasohet nga parregullsia e perfuzionimit të organeve me gjak, duke shkaktuar kështu

edhe prishjen e homeostazës energjetike, ngase mungojnë komponentët e nevojshëm për këtë (substancat e shumta nutritive, të tretshme në ujë dhe oksigjeni). Mungesa e energjisë është shkak i çrregullimeve tjera të rëndësishme në nivel qelizor, kështu që në një stad më të avansuar të shokut në organizëm do të ndodhin ndryshime të shumta morfologjike dhe funksionale. Çrregullimet e këtyra potencohen më tepër edhe për shkak të grumbullimit në organizëm të produkteve të dëmshme të metabolizmit, si pasojë e çrregullimit morfologjik dhe funksional të veshkave dhe organeve tjera ekskretuese. Këtu është me rëndësi të theksohet edhe efekti patologjik i produkteve toksike që formohen nga shkatërrimi i indeve vetjake dhe nga lirimi i substancave toksike nga bakteriet e ndryshme, kur ëshë fjala për shokun septik.

Shoku karakterizohet me një numër të madh të shenjave dhe simptomave, si: hipovolemia, hipotensioni arterial, pulsi i shpejtuar dhe i dobët, takipnea, oliguria ose anuria, çrregullimet e vetëdijes, çrregullimet e hemodinamikës së përgjithshme, hipoksia, acidoza indore. Të gjitha këto shenja dhe simptoma janë pasojë e kolabsit të sistemit kardiovaskular, i cili është pasojë e disproporcionit të përmendur më lart, në mes vëllimit të gjakut qarkullues dhe vëllimit të enëve të gjakut. Faktorët etiologjikë të shokut janë të shumtë dhe të ndryshëm, kështu që shoku manifestohet si gjendje dytësore në kuadër të sëmundjeve apo lëndimeve të ndryshme. Infarkti akut i miokardit,

tamponada e zemrës, gjakderdhjet e mëdha, traumat mekanike, djegiet, sëmundjet infektive, reaksionet alergjike, intoksikimet e rënda dhe çrregullimet tjera, rëndom kanë për pasojë zhvillimin e shokut. Të gjitha këto gjendje primare e shkaktjnë shokun me anën e tre mekanizmave patofiziologjikë:

- Hipovolemia (zvogëlimi i gjakut qarkullues),
- insuficienca e zemrës dhe
- ndryshimi i tonusit të enëve të gjakut (vazokonstriksioni apo vazodilatacioni).

Megjithatë, **patogjeneza** e shokut, sikurse edhe definicioni i tij, është shpjeguar në mënyra të ndryshme nga autorë të ndryshëm, për shkak të mbivlerësimit të vetëm një mekanizmi patogjenik, në krahasim me mekanizmat tjerë. Duke u bazuar në këtë, ekzistojnë tri teori të patogjenezës: teoria *oligemike*, teoria *neurogjene* dhe teoria *toksike*.

Nga gërshetimi i etiologjisë dhe patogjenezës së shokut ka lindur klasifikimi etiopatogjenik, sipas të cilit ekzistojnë këto tipe shoku:

- Shoku hipovolemik,
- shoku kardiogjen,
- shoku neurogjen,
- shoku septik ose toksik dhe
- shoku anafilaktik.

Vlen të përmendet edhe klasifikimi fiziopatologjik i shokut cirkulator në tre lloje:

- shoku hipovolemik,
- shoku kardiogjen dhe
- shoku vazohipotonik.

Për ndryshim nga klasifikimi i parë në 5 tipe, këtu shoku neurogjen, shoku septik (toksik) dhe ai kardiogjen janë përfshirë në një lloj të shokut të njohur me emrin shok vazohipotonik, për shkak të mekanizmit të njëjtë të zhvillimit të shokut, si pasojë e zvogëlimit të tonusit adaptues të enëve të gjakut.

Shoku hipovolemik

Shoku hipovolemik karakterizohet me zvogëlimin e sasisë së gjakut në organizëm, si pasojë e humbjes akute të një sasive të madhe të gjakut, plazmës apo lëngjeve tjera të organizmit. Humbja akute e gjakut karakterizohet me ndryshimin e funksioneve fiziologjike gati në të gjitha organet. Këto ndryshime janë në raport të drejtpërdrejt me sasinë dhe shpejtësinë e humbjes së gjakut. Nëse brenda disa orëve humbet rreth 25% e gjakut qarkullues, ose 1500 ml gjak, thuhet se ekziston humbje e madhe, akute e gjakut, e cila gjithsesi manifestohet me zvogëlimin e vëllimit minutor të zemrës, me hipotension arterial dhe takikardi. Në këto kushte, organizmi bën rishpërndarjen e gjakut, varësisht nga shkalla e humbjes. Në raste më të lehta të gjakderdhjeve, zvogëlohet perfuzioni i gjakut në inde dhe në organe të cilat nuk kanë rëndësi vitale, si p.sh. lëkura, indi dhjamor, muskulatura skeletore dhe eshtrat. Këto inde e durojnë relativisht mirë mungesën e oksigjenit. Në raste mesatarisht të rënda të gjakderdhjeve zvogëlohet perfuzioni i gjakut edhe në disa organe të rëndësishme, si: mëlçia, zorrët, veshkat, të cilat nuk mund të qëndrojnë për një kohë të gjatë në kushte hipoksie. Te rastet edhe më të rënda, kur zvogëlimi i vëllimit të gjakut arrin më shumë se 35%, pamundësohet adaptimi nga enët e gjakut edhe me kontraksionin maksimal të tyre. Në këto raste, përveç zvogëlimit të shtypjes arteriale, do të zvogëlohen edhe shtypjet venoze, duke u ngushtuar për së tepërmi dallimi i shtypjes arterio-venoze. Në këto kushte lajmërohen oliguria, acidoza metabolike dhe çrregullimet tjera, të cilat i rrezikojnë edhe organet më vitale, ku bëjnë pjesë zemra dhe truri. Dëmtimi i këtyre dy organeve nga hipoksia manifestohet me shfaqjen e ekstrasistolave

dhe çrregullimeve tjera të ritmit, si dhe me çrregullime të gjendjes psikike të pacientit.

Shokun hipovolemik e shkaktojnë gjakderdhjet, të cilat mund të jenë të brendshme dhe të jashtme. Shkaqet më të shpeshta të gjakderdhjeve të brendshme janë rupturat e arterieve të ndryshme, si p.sh. ruptura e arterieve interkostale, ruptura e aortës dhe artereve tjera të mëdha, si pasojë e rupturës së organeve të brendshme nga veprimi i faktorëve të shumtë traumatikë. Faktorët trumatikë shkaktojnë edhe gjakderdhje të jashtme, si pasojë e dëmtimit të enëve të gjakut. Në gjakderdhje të jashtme mund të futen edhe disa gjakderdhje nga ana e traktit digjektiv, si dhe gjakderdhjet nga trakti gjenital femror.

Djegiet, si faktor etiologjik i shokut, veprojnë përmes humbjes së madhe të plazmës dhe proteinave plazmatike, të nevojshme për mbajtjen e ujit në enët e gjakut dhe për kryerjen e shumë funksioneve tjera të rëndësishme, siç janë: transporti i substancave në organizëm, lidhja e disa barnave dhe komponimeve të dëmshme, funksioni në ndërtimin e indeve, funksioni në imunitet, si dhe në homeostazën e hemostazës. Hipovolemia mund të jetë pasojë edhe e humbjes së ujit dhe e elektrolitëve nga disa hapësira të jashtme të organizmit. Me këtë kuptohet dehidrimi i organizmit për shkak të vjelljeve dhe barkqitjeve të mëdha, djersitjeve intensive dhe poliurisë, e cila mund të jetë pasojë e çrregullimeve metabolike dhe çrregullimeve në veshka.

Shoku kardiogjen

Derisa te tipat tjerë të shokut zemra, së bashku me trurin, janë organet që rezistojnë më së shumti, te shoku kardiogjen, të gjitha dukuritë patologjike janë pasojë e dështimit parësor të

funksionit të zemrës. Prej shkaqeve të shokut kardiogjen në radhë të parë duhet përmendur infarktin akut të miokardit. Mirëpo, shokun kardiogjen mund ta shkaktojnë edhe embolia mushkërore, çrregullimet e mëdha të ritmit dhe tamponada e zemrës, e cila karakterizohet me grumbullimin e gjakut apo eksudatit në mes dy fletëve të perikardit. Tek infarkti akut masiv i miokardit, si dhe te miokarditet e ndryshme dështon funksioni i zemrës si pompë dhe kjo manifestohet me krijimin e pamjatueshëm të dallimit arterio-venoz të shtypjeve. Për këtë arsye, të gjitha format e shokut kardiogjen manifestohen me zvogëlim të theksuar të vëllimit minutor të zemrës, me rritjen e shtypjeve venoze para zemrës dhe me pasoja tjera të rënda për shkak të humbjes së gradientit arteri-ovenoz në format më të rënda të shokut kardiogjen. Çrregullimet e ritmit të zemrës dhe kompresionet mekanike (tamponada) manifestohen me çrregullim të mbushjes së zemrës me gjak, zvogëlim të vëllimit minutor, hipotension arterial, hipoksemi, hipoksi dhe acidozë metabolike.

Shoku neurogjen

Ky tip i shokut karakterizohet me pamjaftueshmëri funksionale të sistemit nervor autonom, si pasojë e zvogëlimit të tonusit vazomotor, i cili mund të ketë origjinë qendrore ose periferike (shoku vazogjen). Zvogëlimi i tonusit vazomotor manifestohet me zgjerimin e gjeneralizuar të enëve të gjakut dhe me rritjen e vëllimit të tyre. Kjo ka për pasojë disproporcionin në mes të vëllimit të enëve të gjakut dhe vëllimit të gjakut qarkullues, i cili mbetet i pandryshuar. Shoku neurogjen shkaktohet nga disa faktorë patologjikë që ndikojnë në mënyrë të drejtpërdrejtë në disa struktura të sistemit nervor qendror apo në

periferi. Këtu duhet përmendur traumat e trurit dhe të palcës së kurrizit, intoksikimet e përgjithshme të organizmit, meningjitet, neuropatitë e nervave periferike, si dhe bllokadat e ndryshme me substanca farmakologjike të ganglioneve nervore. Mendohet se shkaku themelor i këtij tipi të shokut është inkubimi i kores së trurit nga impulset e pandërprera që vijnë nga indet e traumatizuara, të cilat përcillen me dhembje të mëdha. Por, origjina qendrore e shokut neurogjën shpjegohet me dëmtimin e qendrës vazomotorike nga shkaktarët e përmendur më lart. Dëmtimi i qendrës vazomotorike pasohet më zvogëlim të tonusit të enëve të gjakut, me kthim të zvogëluar të gjakut venoz në zemrën e djathtë, zvogëlim të vëllimit minutor të zemrës, hipotension arterial dhe furnizim të pamjatueshëm të indeve dhe organeve me gjak.

Shoku septik (toksik)

Shoku septik takohet në gjendjet e sepsës së organizmit, e cila paraqet qarkullimin e bakterieve dhe toksinave të ndryshme në gjak. Bakteriet dhe toksinat e tyre, përveç organeve tjera, kanë efekt toksik edhe në disa struktura të ndjeshme të SNQ, sidomos në qendrën vazomotore, duke shkaktuar zvogëlim të rezistencës periferike të enëve të gjakut, por, për dallim prej tipave tjerë të shokut, shoku septik nuk karakterizohet me zvogëlim të vëllimit minutor të zemrës, përkundrazi, ai mund të jetë normal ose i rritur.

Shoku anafilaktik

(Shih: Shoku anafilaktik në kapitullin aspekte praktike nga imunologjia klinike dhe alergologjia, faqe 43).

Patogjeneza e përgjithshme e shokut

Pa marrë parasysh tipat etiopatogjenikë të shokut, të shtjelluar më lart, patogjeneza e përgjithshme e shokut mund të shpjegohet përmes tri stadeve,

sipas shkallës së çrregullimeve në organizëm.

Stadin e parë të shokut e karakterizon hipotensioni arterial, i cili mund të kompensohet me aktivizimin e një numri të madh të mekanizmave kompensatorë. Sistemi nervor simpatik përbën mekanizmin më efikas kompensator, i cili realizohet përmes rritjes së frekuencës së zemrës dhe vazokonstriksionit periferik. Realizimi i këtyre dy funksioneve nga ana e sistemit simpatik inicohet në mënyrë reflektore, për shkak të kthimit të zvogëluar të gjakut venoz në zemrën e djathtë. Puna e sforcuar e zemrës e përmirëson vëllimin minutor të zemrës, kurse rritja e rezistencës në enët periferike e rrit shtypjen arteriale të gjakut. Këtu vlen të përmendet vazokonstriksioni i arteriolave në lëkurë dhe në organet abdominale, si dhe vazokonstriksioni i venulave, të cilat e shtojnë kthimin e sasisë së gjakut në zemrën e djathtë. Për këtë arsye vlerat normale të tensionit arterial mund të ruhen për një kohë, por perfuzioni i indeve nuk përmirësohet për shkak të vazokonstriksionit. Dukuria e rishpërndarjes së gjakut në organizëm, me qëllim kompensator, quhet autotransfuzion, i cili, së bashku me autoinfuzionin (kalimi i lëngut brendaqelizor dhe ndërqelizor në kapilare), janë fenomene të rëndësishme të stadi të parë të shokut, në të cilin edhe sistemi reninë-angiotenzinë, përmes mekanizmave të ndryshëm, e normalizon shtypjen e gjakut. Stadi i parë i shokut korrespondon me formën e lehtë klinike të shokut, e cila mund të shfaqet në rast të humbjeve të vrullshme të 20 deri 25% të vëllimit të gjakut qarkullues (1000-1200 ml). Kjo sasi e humbjes së gjakut shkakton tek i sëmuri djersë të ftohta, zbehje, plogështi dhe etje. Shfaqet edhe takikardia, e cila mund të

arrijë 100 goditje në minutë e që pasohet me shtypje normale sistolike apo pak të zvogëluar dhe me ngritje të parëndësishme të shtypjes diastolike. Te ky stad i shokut zvogëlohet ndjeshëm mbushja e venave jugulare dhe diureza.

Stadi i dytë i shokut manifestohet me perfuzion të zvogëluar të indeve dhe të organeve me gjak, për shkak të dështimit të mekanizmave kompensatorë. Perfuzioni i zvogëluar në organet vitale, si zemra dhe truri, shkakton çrregullime funksionale të këtyre organeve, si pasojë e hipoksisë dhe e mungesës së substancave nutritive në sasi të duhur. Në qarkullimin e zvogëluar të gjakut në rrjetin kapilar ndikon kontraksioni i sfinkterëve prekapilarë, për shkak të veprimit të katekolaminave. Normalisht, kapilarët hapen si reaksion në hipoksi, ndësa mbyllen pasi që arrihet oksigjenimi i indit. Por, kur qarkullimi i zvogëluar i gjakut ndodh për një kohë të gjatë, do të mbesin më shumë kapilarë të hapur sesa normalisht dhe kjo ka për pasojë zgjerimin e shprehur të rrjetit kapilar, shtimin e tendencës për zvogëlim të mëtejshëm të qarkullimit dhe rritjen e sasisë së elementeve qelizore në kapilarë.

Hipotensioni i shprehur arterial në këtë stad e zvogëlon filtrimin glomerular, duke shkaktuar oligurinë (10-20 ml/h) ose formën më të rëndë të saj, e cila quhet *anuri*. Sistemi reninë-angiotenzinë është aktiv edhe në këtë stad të shokut, i cili, së bashku me hormonin antidiuretik, orvatet të mbajë ujin dhe kripën në organizëm. Stadi i dytë takohet te forma klinike, mesatarisht e rëndë, e shokut, cila lajmërohet më shpesh te humbjet e shpejta të një sasive të madhe të gjakut, që mund të arrijë 30 deri 35% të vëllimit të gjakut qarkullues (1500-1700 ml). Natyrisht, shenjat klinike në këtë stad janë shumë të theksuara: shqetësimi psikomotorik,

zbehja e theksuar e lëkurës, buzëve, thonjve, dhe shfaqja e djersve të ftohta e të ngjithshme. Takikardia këtu është më e shprehur dhe arrin 120/min, puls i është i butë dhe shuhet nën presion. Takikardinë e pason zvogëlimi i shtypjes diastolike prej 1.33 deri 2.66 kPa, me shtypjen e përcaktuar sistolike, kurse shtypja mesatare venoze bie nën zero.

Stadi i tretë, apo stadi i dëmtimeve qelizore, paraqet gjendjen më të rëndë dhe më kritike të pacientit, si pasojë e zvogëlimit permanent të perfuzionit indor. Në këtë stad ndodh dëmtimi i membranave qelizore të elementeve të gjakut, kryesisht të eritrociteve dhe të trombociteve, të cilat, për shkak të agregimit të tyre patologjik, formojnë mikrotromboza në kapilar. Mikrotrombozat inicojnë zhvillimin e koagulimit intravaskular të diseminuar që karakterizohet me zvogëlimin e disa faktorëve të koagulimit dhe shfaqjen e gjakderdhjeve në lëkurë dhe në mukozë. Dukuritë e ardhshme patologjike zhvillohen sipas lidhjes së përkundërt pozitive (circulus vitiosus), sipas së cilës një dukuri patologjike, e cila është pasojë e një shkakut paraprak, bëhet shkak i ri për ndonjë pasojë të ardhshme, duke shkruar drejt çrregullimeve të reja të pakthyeshme apo ireversibile.

Dukuria e lidhjes kundërvepruese pozitive zë fill me rritjen e vazhdushme të vazokonstriksionit të arteriolave dhe venulave që ka për pasojë zvogëlimin gjithnjë e më të madh të qarkullimit në mikroqarkullim dhe iskeminë e indeve përreth, në të cilat zhvillohet metabolizmi anaerob, pasojë e mungesës së oksigjenit. Metabolizmi anaerob është përgjegjës për grumbullimin e produkteve intermediare të metabolizmit në inde, duke shkaktuar zvogëlimin e pH-së, ose rritjen e aciditetit indor. Zvogëlimi i pH-së e rrit përshkueshmërinë e enëve të gjakut në nivel të kapilarëve, në të cilat, për shkak të

rritjes së shtypjes hidrostatike, një sasi e ujit kalon në hapësirat ndërqelizore. Kjo manifestohet me dy fenomene patologjike: me zvogëlim të vëllimit të gjakut qarkullues dhe me rritje të viskozitetit të gjakut, të cilat janë përgjegjëse për çrregullime edhe më të mëdha të hemodinamikës. Në këtë stad çrregullimet në tru janë të pandreqshme. Zemra e humb forcën kontraktuese për shkak të insuficiencës koronare dhe çrregullimit të ngacmshmërisë së zemrës. Të gjitha këto dukuri patologjike mund të përfundojnë me arrest kardiak dhe respirator, përkatësisht me vdekje të pacientit. Duke u bazuar në këto të dhëna, mund të themi se stadi i tretë i shokut i përgjigjet formës së rëndë klinike të tij, e cila zhvillohet te humbjet tepër të mëdha të gjakut, të cilat mund të arrijnë në 35 deri 40% të vëllimit të gjakut qarkullues (1700 deri 2000 ml). Humbja kaq e madhe e gjakut shkakton tek i sëmuri zbehje dhe cianozë ekstreme të lëkurës, veçanërisht të gjymtyrëve. Përveç kësaj, lajmërohet apatia, somnolenca dhe mund të vijë edhe te humbja e plotë e vetëdijes. Takikardia rritet mbi 140/min, kurse pulsi mezi preket. Shtypja sistolike zvogëlohet nën 7,98 kPa, me shuarje të shtypjes diastolike. Shtypja mesatare venoze bie në zero, ndërkaq oliguria shndërrohet në anuri.

Çrregullimi i funksionit të organeve të veçanta gjatë shokut

Çrregullimet funksionale të organeve të ndryshme gjatë shokut janë pasojë e ndryshimeve morfologjike të këtyre organeve për shkak të perfuzionit të zvogëluar të tyre me gjak, si dhe për shkak të veprimit të faktorëve tjerë patologjikë të cilët e favorizojnë keqësimin e gjendjes së shokut. Këtu është me interes të përmenden disa organe, të cilat pësojnë më tepër gjatë gjendjes së shokut.

Lukthi dhe zorrët

Gjatë shokut mukoza e aparatit tretës atakohet mjaft rëndë. Ajo në mungesë të oksigjenit, u nënshtrohet

procese të ndryshme patologjike, duke filluar nga zbehja e mukozës e deri të nekroza e plotë e saj, si dhe shtresave tjera të gypit tretës, duke shkaktuar ulçera të shumta, të cilat janë bazë për komplikime të ndryshme. Këtu, në radhë të parë, duhet përmendur gjakderdhjet e mëdha nga lukthi. Ekziston mendimi së këto ulçera, ndryshe quhen edhe *stres-ulkuse*, provokohen nga sekretimi i shtuar i kortikosteroideve, si dhe nga refluksi i bilës në lukth. Në zorrë përveç ndryshimeve ulçeroze mund të zhvillohet edhe ileusi paralitik për shkak të zvogëlimit të qarkullimit mezenterik.

Mëlçia

Edhe mëlçia, vuan nga mungesa e oksigjenit, për shkak të qarkullimit të dobët të gjakut në të. Në këtë rast mëlçia e qendëron qarkullimin e gjakut, por faktikisht humbet një pjesë e qarkullimit të gjakut në këtë organ, që ka për pasojë zvogëlimin e funksioneve sintetizuese dhe detoksikuese të mëlçisë. Sidomos zvogëlohet intensiteti i proceseve të rëndësishme metabolike në mëlçi, si p.sh., procesi i glikoneogjenezës, i cili ka për pasojë zhvillimin e acidozës laktike dhe zvogëlimin e rezervave të glikogjenit.

Pankreasi

Gjatë shokut shkaktohet dëmtimi selektiv i indit të pankreasit. Ndaj hipoksisë më rezistentë janë ishujt e Langerhansit sesa acinuset, të cilët ndonjëherë mund të nekrotizohen, duke dhënë tablon klinike të një pankreatiti akut, gjatë të cilit lirohen disa substanca të dëmshme për organe tjera, si p.sh. faktori depresiv i miokardit.

Veshkat

Gjatë shokut dëmtimet në veshka janë shumë të rënda, madje deri në humje

të funksionit të tyre (insuficiencia e plotë). Kjo ndodh për shkak të perfuzionit shumë të zvogëluar të veshkave, me ç'rast dëmtohet më shumë korteksi sesa palca. Këtë dukuri me siguri e shkakton çrregullimi i prostaglandinave, të cilat kanë efekt inkibitor në vazokonstriksionin kortikal. Për shkak të perfuzionit të zvogëluar të veshkave, nuk bëhet qarkullimi i prostaglandinave prej palcës së veshkës (ku sintetizohen) në korteks për të inkibuar vazokonstriksionin kortikal. Për shkak të çrregullimeve të përmendura, veshkat e humbin funksionin e përqendrimit të urinës, si dhe funksionet tjera të rëndësishme të cilat progredojnë në insuficiencë të plotë të veshkave. Kjo gjendje karakterizohet me grumbullimin e produkteve të azotit në gjak, hiperkalemi dhe acidozë, të cilat kanë efekt toksik në zemër dhe në organet tjera. Zakonisht në fillim insuficiencia e veshkave është kalimtare, nëse bëhet hemodializa, por ka raste kur hemodializa duhet bërë gjatë tërë jetës. Të gjitha ndryshimet e cekura janë pasojë e zvogëlimit të diurezës për shkak të zvogëlimit të filtrimit glomerular, kurse më vonë edhe për shkak të dëmtimeve tubulare, siç është nekroza e tubulave, koagulimi intravaskular, apo për shkak të veprimit të barnave nefrotoksike.

Mushkëritë

Vazokonstriksioni prekapilar dhe postkapilar i sfinkterëve në mikroqarkullimin mushkëror, karakterizohet me rritjen e rezistencës së përgjithshme vaskulare, duke ngarkuar në një masë të madhe zemrën e djathtë. Në fillim të shokut, ekziston hiperventilimi i mushkërive, i cili ka qëllim kompensimin e hipoksisë. Mirëpo, hiperventilimi i mushkërive ka pasojë hipokapninë (zvogëlimin e CO₂), përkatësisht alkalozën

respiratore. Vazokonstriksionin e mushkërive e shkaktojnë stimulimi simpatik përmes noradrenalinës dhe serotoninës e liruar nga trombocitet. Në hemodinamikën e mushkërive ndikojnë edhe disa substanca tjera vazoaktive, si histamina, bradikina, prostaglandinet. Perzistimi i gjatë i hipoksisë përcillet me dëmtimin e parenkimës mushkërore, duke filluar nga shkatërrimi i mitokondrieve, i cili ka për pasojë mungesën e surfaktantit dhe zhvillimin e atelektazave të shumta në mushkëri, duke e reduktuar në masë të madhe sipërfaqen respiratore. Këto ndryshime shfaqen te tipi i çrregullimeve karakteristike për *mushkëritë e thata*, për ndryshim prej tipit të ashtuquajtur *mushkëri të njoma*, karakteristikë e insuficiencës akute të zemrës së majtë, që ka si pasojë edemën mushkërore

Zemra

Ngjashëm me mushkëritë, edhe zemra hipereksitohet (nxitet) nga ngacmimi i sistemit simpatik që shoqërohet me takikardi dhe forcim të punës së zemrës (efekti inotrop pozitiv i simpatikusit). Këto dy efekte pozitive të sistemit simpatik në fillim të shokut kanë rëndësi kompensatore, sepse e ruajnë vëllimin minutor të zemrës. Në një shkallë më të rëndë të shokut zhvillohet bradikardia (ngadalësimi jonormal i të rrahurave të zemrës) dhe çrregullimi i ritmit të zemrës.

Përveç këtyre çrregullimeve, punën e zemrës e vështirëson edhe vazokonstriksioni intensiv i qarkullimit mushkëror dhe sistematik, pastaj hipotensioni arterial, viskoziteti i rritur i gjakut, hiperkaliemia, acidet yndyrore të lira, faktori depresiv i miokardit, acidoza. Po ashtu, në punën e zemrës ndikon keq edhe zvogëlimi i qarkullimit arterial

koronar, i cili e kufizon metabolizmin aerob në miokard.

Truri

Truri në fillim të shokut, sikurse edhe zemra, kalon mirë, për shkak të vazodilatimit të enëve të gjakut në tru. Furnizimi i trurit me oksigjen është në raport të drejt me tensionin arterial. Për shkak të hipoksisë së gjeneralizuar, e cila përcillet me zvogëlimin e rezervave energjetike, preket depolarizimi në indin e trurit, i cili manifestohet me çrregullimin e punës polivalente të qelizave të trurit. Hipoksia e gjatë, përveç çrregullimeve në sensorium, shkakton edhe dëmtime në qendrat e rëndësishme vitale. Në fund, takipnea dhe bradipnea kalojnë në tipin e frymëmarrjes periodike, të njohur me emrin *frymëmarrje e tipit Cheyne-Stokes* (paraqet fazën terminale të shokut sepse qendra respiratore, për shkak të lodhjes, e ndërpre punën dhe pacienti vdes).

Vlerësimi klinik dhe laboratorik i gjendjes së shokut

Të dhënat anamnestike për zanafillën e gjendjes, ekzaminimi i pacientit, ecuria klinike dhe treguesit laboratorikë, si dhe procedurat plotësuese diagnostike mundësojnë vlerësimin e mirë të stadi të zënë të shokut cirkulator. Matja e shtypjes arteriale dhe përcaktimi i kualitetit të pulsit, krahas matjeve të shtypjes venoze mesatare, japin të dhëna themelore për stadin patogjenik dhe llojin e shokut. Shtypja mesatare venoze matet në mënyrë të drejtpërdrejtë, duke futur kateterin e përshtatshëm në *Vena cava* ose në parabarkushen e djathtë, më shpesht bëhet përmes *Vena subclavia*.

Elektrokardiogrami dhe ekzaminimet ultrasonike të zemrës ofrojnë, informata për etipopatogjenezen kardiogjene dhe përgjigjen e zemrës në zhvillimin e shokut. Përcaktimi laboratorik i qelizave të gjakut, elektrolitëve, gazrave dhe tepicës anionike, pastaj i

faktorëve të koagulimit, shërbejnë për vërtetimin e vlerësimit diagnostik dhe përcjelljen e zhvillimit të sindromës. Paraqitja e enzimeve brendaqelizore në plazmë, vë në dukje lirim të enzimeve nga qelizat e vdekura, për çka ato janë tregues i rëndësishëm i shkakut të shokut (shoku kardiogjen për shkak të infarktut), ose vdekjen e qelizave në stadin e dekompensuar të shokut. Zvogëlimi i diurezës dhe rritja e përqendrimit të komponimeve të azotit (urea, kreatinina) janë tregues të qartë të shkallës së disfunkcionit renal.

Për vlerësimin e peshës së shkallës së shokut nuk kanë aq rëndësi të dhënat e veçanta, sa krahasimi i vazhdushëm dhe përsëritja e të gjitha analizave klinike e laboratorike, që nga fillimi e deri në fund të mjekimit.

Analizat laboratorike

Analizat biokimike, të bëra vetëm në mostrat e njëpasnjëshme e të shpeshta, mund të jenë vendimtare për procesin e mjekimit. Për shembull, gazrat në gjak duhet të analizohen në çdo 3 - 4 orë, kurse mostrat të merren nga gjaku arterial sepse ato nga gjaku venoz nuk japin të dhëna objektive. Krahasimi i përmbajtjes së gazrave në gjak me mostrat e marra nga arteria karotide dhe vena jugulare bëhet vetëm për të vlerësuar metabolizmin e qelizave të trurit dhe për diagnostikimin e vdekjes së trurit. Për diagnostikimin e zhvillimit të insuficiencës akute mushkërore, nevojiten edhe radiografitë e mushkërive, të cilat duhet të përsëriten së paku dy herë në ditë.

Përqendrimi i hemoglobinës dhe hematokriti tregojnë shkallën e hemodilucionit dhe aftësinë e gjakut për të transportuar oksigjenin, si dhe shkallën e dilucionit të përbërësve të tjerë qelizorë dhe plazmatikë të gjakut. Numri i trombociteve, përqendrimi i fibrinogjenit, koha e protrombinës, vlerat e kohës së pjesërishme tromboplastinike (APTT ose koha e kaolinë-cefalinës) si dhe kohës së trombinës, japin të dhëna për mekanizmin e koagulimit në gjendjen e shokut.

Formula leukocitare, përqendrimi i glukozës, i elektroliteve dhe i laktateve në serum, janë analiza rutine ditore. Aktiviteti i LDH dhe i izoenzimeve të saj, paralajmërojnë madhësinë e dëmtimit të indeve të shoku. Të dhënat e përqendrimit të tërësishëm të proteinave, e veçanërisht të albuminave, mund të shënojnë përmasat e katabolizmit dhe të kuantifikojnë nevojën për koloide gjatë mjekimit. Vlerësimi i funksionit të mëlçisë dhe pankreasit (aktiviteti i enzimeve: ALT, AST, fosfatazës alkalike dhe amilazës, si dhe përqendrimi i bilirubinës në serum) janë tepër të rëndësishme dhe përcaktohen së paku dy herë në ditë. Vlerësimi i funksionit renal kryhet duke përcaktuar osmolalitetin e plazmës, të urinës, si dhe përqendrimin e kreatininës së serumit, natriumit, kaliumit dhe të azotit të mbetur.

Shoku eksperimental

Në mënyrë eksperimentale mund të demonstrohen të gjithë tipat e shokut cirkulator në shtazë laboratorike, por më mirë mund të demonstrohet shoku anafilaktik në kavia dhe shoku hipovolemik në qen. Meqë shoku anafilaktik është trajtuar në kapitullin e posaçëm të alergjisë, këtu do të përshkruajmë mënyrën se si mund të shkaktohet shoku hipovolemik në mënyrë eksperimentale të qenit.

- **Shtaza eksperimentale:** qeni

- **Materiale i nevojshëm:** poligrafi ose kimografi, sistemi për matje të drejtpërdrejta të shtypjes së gjakut përmes transduktorit ose manometrit, sistemet për marrjen dhe dhënien e gjakut, ena e heparinizuar për vendosjen e gjakut, instrumentet e nevojshme kirurgjike për preparimin e enëve inguinale të gjakut.

Realizimi i eksperimentit: Në fillim të eksperimentit llogaritet sasia e gjithmbarshme e gjakut në shtazën eksperimentale (qeni), e cila normalisht është 6-8% e peshës trupore. Pastaj qenit ia marrim rreth 10% të gjakut nga arterja femorale, të cilin e vendosim në enën e heparinizuar. Si pasojë e zvogëlimit të sasisë së gjakut te qeni aktivizohen mekanizmat cirkulatorë për normalizimin e shpejtë të shtypjes së gjakut pas një hipotensioni kalimtar. Përkundrazi, kur qenit ia largojmë një sasi rreth tri herë më të madhe të gjakut (rreth 30% të sasisë së tërësishme) do të shkaktohet rënie progresive e shtypjes së gjakut, e cila përcillet më zvogëlimin e shtypjes pulsore, për shkak të konvergencës së shtypjes sistolike dhe asaj diastolike. Në këto kushte, te qeni shfaqet hipoksia, e cila e stimulon qendrën respiratore duke shkaktuar frymëmarrje të thellë. Nëse qenit i kthehet gjaku i tij përmes sistemit për dhënien e gjakut (autotransfuzioni) do të normalizohen të gjitha ndryshimet në organet e tij, sidomos ndryshimet nga ana e sistemit kardiovaskular dhe respirator. Kjo dukuri nuk ndodh nëse qenit ia marrim rreth 50% të sasisë së gjithmbarshme të gjakut, sepse shtypja e gjakut zvogëlohet në mënyrë kritike (shtypja bie në rreth 50 mmHg). Për shkak të rënies konvergjente të shtypjes së gjakut shfaqet pulsi filiiform (pasojë e diferencës së vogël në mes të shtypjes sistolike dhe asaj diastolike). Vlerat e tilla të shtypjes së gjakut, bëjnë që të zhvillohet shoku ireversibil, i cili karakterizohet me çrregullime të shumta morfologjike dhe funksionale të të gjitha organeve të cilat çojnë në ngordhjen e qenit.

06 Izotopet radioaktive në mjekësi

Mjekësia nukleare është një nga disiplinat më të reja në mjekësi që merret me aplikimin e izotopeve radioaktive për qëllime diagnostike dhe terapeutike. Për meritat e futjes së izotopeve radioaktive si substanca shënuese ("tracer") në hulumtimet biologjike Georg von Hevesy është shpërblyer me çmimin Nobel në vitin 1943. Sot izotopet radioaktive kanë gjetur përdorim në pothuaj të gjithë lëmenjtë hulumtues dhe klinike në mjekësi. Si një degë multidisiplinare, Mjekësia nukleare kërkon njohjen e bazave të fizikës, kimisë, elektronikës dhe informatikës për kuptimin e drejt të aspekteve të aplikimit të izotopeve.

Izotopet stabile dhe radioaktive

Atomi përbëhet nga bërthama kompakte me një numër Z të protoneve me ngarkesë elektrike pozitive (numri atomik) dhe një numër N neutronesh elektroneutrale, e rrethuar nga një numër Z elektroneve në mbështjellsin elektronik, të renditura në disa nivele diskrete energjetike (orbita). Numri i masës së atomit A (shuma $Z+N$) është numri i përgjithshëm i grimcave të bërthamës, ose i nukleoneve në bërthamën e atomit. Pra, simboli për një atom të një elementi X është A_ZX_N (p.sh. ${}^{131}_{53}\text{I}$) ose më thjeshtë AX_N pasi Z është i determinuar nga X dhe nuk ka nevojë të shënohet. Pasi identiteti kimik i atomit është i determinuar nga numri i protoneve (Z), elementet me numër atomik të njëjtë Z dhe veti kimike të njëjta, por me numër të ndryshëm të masës (A), respektivisht me numër të ndryshëm të neutronëve në bërthamë, i quajmë izotope. Sot gjithnjë më shpesh njihen me emrin *nuklide*, kurse radionuklide do të quajmë atomet që dallohen nga atomet tjera të të njëjtit element, me energjinë e bërthamës. Sipas

një definimi të këtillë në radionuklide, përveç izotopeve në kuptimin klasik të definuar më herët, hyjnë edhe të ashtuquajturat *izomere*, elemente me veti kimike dhe fizike të njëjta (me numër të njëjtë të protoneve dhe neutronëve), por me nivel të ndryshëm të energjisë së bërthamës. Bërthamat e izotopeve radioaktive kanë konfiguracion jostabil të nukleoneve në bërthamë ose tepriçë të energjisë (izomeret). Konfiguracioni më stabil arrihet me proceset e zbërthimit ose dezintegritmit të bërthamës, qoftë duke emituar grimca nga bërthama që shoqërohen me ndryshimin e numrit të protoneve dhe neutronëve në bërthamë, qoftë duke emituar tepriçën e energjisë nga bërthama në formë të valëve elektromagnetike. Në përgjithësi, dezintergrimi radioaktiv mund të përshkruhet si proces i ndryshimit të atomit nga një gjendje energjetike më e lartë në gjendje me energji më të ulët, proces ky që zhvillohet në një ose disa shkallë diskrete që mund të përfshijnë vetëm bërthamën ose atomin në tërësi (edhe elektronet orbitale). Pra, teprica e energjisë nga bërthama mund të lirohet përmes fotoneve dhe rrezatimit korpuskular nga bërthama (rrezet γ , β^- , β^+ , α^{++}), ose në tërthorazi, përmes elektroneve orbitale (rrezeve X), si rrjedhojë e zbërthimit me procesin e konversionit intern dhe ngërthimit të elektroneve ("Electron capture" E.C.). Edhe pse në natyrë ekzistojnë izotope të shumë elementeve, numri i kombinimeve stabile të protoneve dhe neutronëve është bukur i kufizuar dhe kombinimet tjera (që zakonisht fitohen në mënyrë artificiale) rezultojnë me humbjen e stabilitetit të bërthamës, duke humbur ose fituar njësi të ngarkesës elektrike dhe duke liruar tepriçën e energjisë nga bërthama me emitimin e energjisë në formë të rrezatimit korpuskularë apo valorë.

Dezintegrimi radioaktiv është një dukuri e rastësishme, e paparashikueshme, por, në pikpamje statistikore, sjellja e një numri të madh atomeve mund të shprehet me përpikëri të lartë. Numri i dezintegrimëve në një mostër të materialit radioaktiv në njësi të kohës (des/sec) është proporcional me numrin e atomeve të pranishme në mostër. Pra, kemi të bëjmë me një proces të natyrës eksponenciale që teoretikisht është i "pafund", prandaj jetëgjatësia e një mase radioaktive shprehet me të ashtuquajturën "gjysmëjetë" që është intervali kohor, gjatë të cilit dezintegrohet gjysma e numrit të atomeve. Shënohet si $t/2$ dhe paraqet një nga karakteristikat kryesore fizike të një izotopi. Njësi më e vjetër e radioaktivitetit është Kiri (Ci) që paraqet sasinë që siguron dezintegrimin e $3,7 \times 10^{10}$ atomeve në sekondë. Milikiri (mCi) është një e mijta, kurse mikrokiri (μCi) është e milionta pjesë e Kiri-t. Në sitemin SI njësia e radioaktivitetit është Bekerel (Bq) dhe paraqet sasinë që siguron një dezintegrim në sekondë (des/sec). Kilobekereli (kBq) është i barabartë me 1000 Bq (10^3 des/sec), megabekereli (Mbq) me 10^6 des/sec, gigabekereli (Gbq) me 10^9 des/sec.

Energjia e izotopit radioaktiv është një veti tjetër që e karakterizon secilin izotop dhe shprehet me megaelektron volt (MeV). Njësia themelore, që është një milion herë më e vogël, është eleltronvolti (eV) dhe paraqet energjinë që e fiton elektroni i akceleruar me ndryshimin e potencialit prej një volti, i shprehur në erg, $1\text{eV} = 1,6 \times 10^{-12}$ erg.

Pra, karakteristikat themelore të një burimi radioaktiv janë:

9. Lloji i rrezatimit,
10. Energjia e rrezatimit dhe
11. Koha e gjysmëzbërthimit.

Rrezet alfa - α^{++} .

Disa nga elementet e rënda, si p.sh. radiumi, zbërthehen duke emetuar rreze α

që janë identike me bërthamën e heliumit, respektivisht përbëhen nga 2 protone dhe 2 elektrone. Për shkak të depërtueshmërisë së ulët (3 deri 8 cm, varësisht nga energjia) dhe aftësisë së madhe jonizuese, pra efektit të dëmshëm në inde nuk i shfrytëzojmë në mjekësinë nukleare.

Rrezet beta minus- β^-

Bërthamat që kanë tepricë të neutroneve zbërthehen duke emetuar grimca β^- që në të vërtetë janë elektrone të shënuara me β për të cilësuar prejardhjen e tyre nga bërthama. Gjatë zbërthimit neutroni do të shndërrohet në proton dhe elektron dhe si rezultat rritet numri i protoneve në bërthamë ($p+1$), kurse elektroni hudhet nga bërthama me një energji të caktuar. Edhe këto kanë depërtueshmëri të vogël dhe absorbohen në materie relativisht lehtë (edhe pse dhjeta herë më të lartë se rrezet alfa). Aftësia penetruese në inde do të varet nga energjia dhe, kur ajo ka vlerë maksimale (si ^{32}P), mund të depërtojë deri në 7 mm në inde të buta. Edhe rrezet β kanë aftësi të madhe jonizuese që i bën të padëshirueshme për përdorim për qëllime diagnostike, kurse depërtueshmëria e vogël vështirëson detektimin dhe kufizon përdorimin për metoda *in vitro*.

Rrezet beta plus- β^+ (pozitronet) janë grimca me ngarkesë elektrike pozitive që, për nga masa, janë ekuivalente me elektronet. Izotopet që kanë mungesë relative të neutroneve zbërthehen duke emetuar pozitronet. Kur teprica e energjisë së bërthamës kalon 1,022 MeV, krijohet një elektron (që me njërin nga protonet e atomit jep një neutron) dhe një pozitron që hudhet nga bërthama. Pozitroni nuk është grimcë stabile dhe kur ndeshet me elektronin e parë ndodh procesi i anihilimit që ka si rezultat shndërrimin në rreze elektromagnetike të cilat emetohen në dy drejtime të kundërta, duke ndarë energjinë e elektronit dhe pozitronit (nga 511 KeV). Këto izotope, që kanë kohë shumë të shkurtër gjysmëzbërthimi, kanë mundësuar

konstruktimin e aparateve tomografike, të njohur si skener PET ("positron emission tomography"), por me përdorim të kufizuar, për shkak të kohës së shkurtër gjysmëzbërthimi të emituesve të pozitroneve që kërkojnë prodhimin e tyre në vendin e aplikimit.

Rrezet gama-(γ)

Gjatë zbërthimit të izotopit, duke emetuar rreze beta, teprica e energjisë në bërthamë do të emetohet në formë të kuantëve të rrezatimit gama, respektivisht valëve elektromagnetike. Një proces i tillë i zbërthimit radioaktiv e len bërthamën në gjendje të eksituar, me tepricë të energjisë që zakonisht emetohet shumë shpejt nga bërthama dhe ato izotope nuk mund të shfrytëzohen si emitues gama, ose për shkak të efektit të dëmshëm në inde për të cilin kontribon procesi i zbërthimit beta ose për shkak se lirimi i energjisë së tepërt ndodh shumë shpejt. Përdorimi i këtyre izotopeve klasike gama (^{131}J , ^{198}Au) emitues sot është shumë i kufizuar për shkak të rrezatimit paralel të rrezeve beta. Por, në disa raste bërthama mund të mbetet në një gjendje të ashtuquajtur metastabile dhe izotopi i ri që fitohet (izomeri) pas rrezatimit beta, ka tendencë që këtë tepricë të energjisë ta emetojë në mënyrë graduale, për disa orë, duke mundësuar emetim të pastër gama. Një izomer i këtillë është tekneciumi 99 metastabil ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) që fitohet gjatë zbërthimit beta të izotopit radioaktiv të molibdenit dhe është izotopi më i përdorshëm për ekzaminime *in vivo* në mjekësi. Molibdeni është në dispozicion në kontejnerë (gjeneratorë të Tc) të plumbit, nga të cilët mund të "mjelet" tekneciumi para aplikimit të izotopit për një procedurë diagnostike. Rrezet gama që janë valë të shkurtëra elektromagnetike sikurse rrezet X, por me energji më të lartë, kanë depërtueshmëri të madhe dhe aftësi jonizuese të ulët që i bën shumë të dëshirueshme për ekzaminime *in vivo*.

Llojet tjera të zbërthimit radioaktiv, që shoqërohen me emetim të valëve elektromagnetike (X apo γ), janë ngërthimi (tërheqja) i elektroneve ose ndërhyrja K dhe konversioni intern.

Tërheqja e elektronit ("electron capture"-E.C.). Njëri nga elektronet orbitale, zakonisht nga shtresa e brendshme K, tërheqet nga bërthama me deficiencë relative të neutroneve, për të dhënë së bashku me protonin një neutron dhe duke e lënë bërthamën në gjendje të eksituar me një tepricë të energjisë që emetohet si rreze gama.

Konversioni intern. Teprica e energjisë në bërthamë mund të mos emetohet si rreze γ , por t'i "dorëzohet" njërit nga elektronet orbitale (zakonisht nga shtresa K) dhe ai të hudhet nga atomi me një energji të njëjtë me diferencën e energjisë së tepërt dhe energjisë së lidhjes. Emetimi i fotoneve si rreze X (X-ray fotone). Duke përcjellë proceset, si E.C. ose konverzionin intern, formohet një zbrazëti në një nga shtresat elektronike, zakonisht ajo K. Plotësimi i kësaj zbrazëtie, me një elektron nga shtresat tjera me një nivel më të lartë të energjisë, shoqërohet me emetimin e rrezeve të buta (X) me energji të barabartë me diferencën midis dy shtresave të involvuara.

Një izotop, i përshtatshëm për aplikim në mjekësinë nukleare, duhet të jetë mundësisht emitues i pastër i rrezeve gama (pa rrezatim korpuskular ose i njëjti të jetë minimal), duhet të ketë energji prej 20 KeV deri 1 MeV (por energji më e përshtatshme që mundëson detektimin me aparatet ekzistuese dhe që ka efekt minimal të dëmshëm në inde do të ishin vlerat mesatare prej disa dhjeta deri 200 KeV), duhet të ketë kohën e gjysmëzbërthimit sa më të shkurtë, në mënyrë që efektet e dëmshme të zvogëlohen në minimum për kohën efektive më të gjatë se koha e ekzaminimit. Koha e gjysmëzbërthimit duhet të mundësojë arritjen nga prodhuesi deri te shfrytëzuesi dhe kryerjen e procedurës diagnostike. Vetë

të këtilla kanë sidomos format metastabile, të prodhuara me ciklotron si ^{99m}Tc , ^{111m}In etj.

Detektimi (regjistrimi) i rrezatimit radioaktiv

Detektimi, respektivisht, zbulimi dhe matja e rrezatimit radioaktiv bëhet me aparate speciale funksionimi i të cilëve bazohet në efektet që ndodhin si rezultat i interakcionit të rrezeve radioaktive me materjen. Dy efektet më të rëndësishme që i shfrytëzojmë janë jonizimi dhe scintilimi (vezullimi). Edhe detektorët që i përdorim do t'i ndajmë në jonizues dhe scintilues. Detektorët (numëruesit) jonizues shërbejnë në rend të parë për detektimin e rrezatimit korpuskular (α dhe β), por me konstruksion të përshtatur dhe mbushjen me gaz inert mund të arrihet detektimi i kënaqshëm edhe i rrezatimit elektromagnetik (γ dhe X), si dhe i neutroneve. Detektorët jonizues përbëhen nga një gyp, zakonisht, qelqor (dhomza) i mbushur me gaz inert, që është i lidhur për polin negativ (katoda) dhe elektroda qendrore, në formë shufre metalike, që shërben si anodë. Jonet pozitive që formohen, nën ndikimin e rrezatimit udhëtojnë drejt katodës, kurse ato negative drejt anodës. Varësisht nga tensioni midis elektrodave, dallojmë tri tipe të detektorëve jonizues: a) dhomëzat jonizuese që punojnë nën tension të ulët 50-200 V dhe që shërbejnë për detektimin e rrezeve alfa; b) numëruesin proporcional që punon nën tension mesatar që siguron impulse elektrike proporcionale me energjinë e rrezatimit dhe c) numëruesi Geiger-Muller që punon nën tension të lartë (500-1600V). Numëruesi i G-M është tipi që përdoret më së shpeshti nga detektorët jonizues, kryesisht si "monitor" i rrezatimit për të zbuluar sipërfaqet e kontaminuara dhe shkallën e kontaminimit.

Detektorët scintilues janë numëruesit e vetëm që shërbejnë për

ekzaminime *in vivo* dhe *in vitro* në mjekësinë nukleare për shkak të vetive që nuk i kanë detektorët jonizues: efikasitetin për detektimin e rrezeve elektromagnetike, impulsin dalës proporcional me energjinë e rrezes (fotonit gama) dhe "kohën e vdekur", shumë të shkurtë (periudha gjatë së cilës numëruesi është i pandieshëm në rrezatimet pasuese pas detektimit të një fotoni gama). Puna e numëruesve scintilues bazohet në fenomenin e scintilimit, respektivisht, aftësisë së disa substancave inorganike që pas absorbimit të energjisë të emetojnë dritë (fotane drite). Scintilatori më i njohur është NaJ i pasuruar me talium (Tl) kurse "fosfori" plastik e sidomos i lëngshëm është më i përshtatshëm për detektimin e rrezatimit beta me depërtueshmëri të kufizuar. Sonda jonizuese përbëhet nga kristali scintilues që shndërron energjinë e rrezes radioaktive në fotone drite dhe gypi fotomultiplikues që këto fotone drite i kthen në impulse elektrike dhe i zmadhon në atë masë që të mund të regjistrohen si impulse elektrike në aparaturën elektronike përkatëse. Që detektori scintilues të regjistrojë aktivitetin e vet në një fushë të caktuar mundësohet me përdorimin e të ashtuquajturit kolimator të konstruktuar nga plumbi që ndal rrezet nga rrethina dhe lëshon rrezet vetëm nga regjioni ku duam të regjistrojmë. Te skeneri rektilinear, puna e të cilit bazohet në regjistrimin e aktivitetit nga secila pjesë minimale e organit, kolimatori konik mundëson regjistrimin vetëm në një fokus ku takohen kanalet e pjerrta brenda kolimatorit. Te gama kamerat, që kanë një kristal të madh detektues, kolimatori ka kanale paralele.

Aplikimi i izotopeve radioaktive për qëllime diagnostike nënkupton përdorimin e tyre për ekzaminime *in vivo* dhe *in vitro*. Me aplikimin *in vitro* shërbehemi për përcaktimin e hormoneve dhe substancave tjera përbërëse të lëngjeve trupore dhe indeve me të ashtuquajturat metoda radioimunokimike (radioimmunoassay, RIA), parimi i të cilave do të diskutohet në

ushtrimin për ekzaminimin e gjëndrave endokrine.

Aplikimi i izotopeve për ekzaminime *in vivo* nënkupton aplikimin e tyre për vizualizimin e organeve të ndryshme dhe ekzaminimet dinamike për vlerësimin e funksionit të disa organeve. Metoda e vizualizimit të organeve me izotope radioaktive quhet sintigrafi, kurse imazhi i fituar i organit (fotografia) quhet scintigram. Që të mund të vizualizohet një organ duhet poseduar me izotopin që si i tillë kapet (dhe eventuaisht metabolizohet) nga organi që duam të vizualizojmë, ose duhet shënuar (markuar) me izotopin radioaktiv një substancë që lidhet (ose metabolizohet) nga një organ i caktuar. Si shembull më tipik të lidhjes dhe metabolizimit të një izotopi natyral në rend të parë duhet përmendur gjëndrën tiroide e cila lidh jodin që e shfrytizon për prodhimin e hormoneve, prandaj do të

lidhë edhe jodin radioaktiv, të cilin mund ta regjistrojmë nga sipërfaqja, përmes detektorit scintilues, për të fituar imazhin e gjëndrës. Nëse nuk ekziston ndonjë izotop që në mënyrë specifike akumulohet në një organ siç është rasti me veshkën, bëhet shënimi me jod radioaktiv apo tekneцийum-in e një derivati të acidit paraaminohipurik (hipuran), i cili filtrohet në glomerule dhe sekretohet me tubule dhe bëhet regjistrimi i aktivitetit në veshkë pas injektimit të tij. Nëse bëhen sintigrafi sekuenciale (të njëpasnjëshme) në intervale të shkurtëra kohore dhe bëhet përpunimi kompjuterik i të dhënave mund të fitojmë të dhëna jo vetëm për morfologjinë, por edhe për funksionin krahasues të dy veshkave ose të ashtuquajturave "regjione të interesit" (pjesët e veshkave që nuk akumulojnë ose akumulojnë më dobët radiofarmaceutikun) dhe pjesës tjetër të veshkave.

07 Çrregullimet e statusit acido-bazik

Hyrje

Homeostaza acido-bazike nënkupton mbajtjen e përqendrimit të joneve të hidrogjenit (H^+) brenda kufijve fiziologjikë. Përqëndrimi i joneve të hidrogjenit shprehet me vlerën e pH (logaritmi negativ i përqendrimit të H^+). Vlera mesatare e pH është 7,4 (7,35-7,45) (Fig. 7-1, Fig. 7-2).

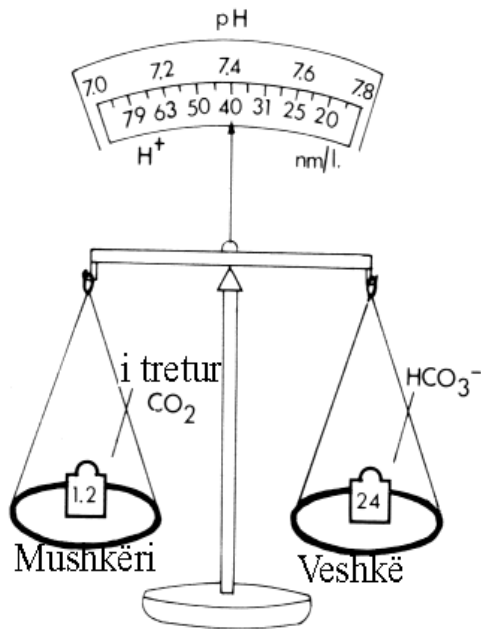


Figura 7-1. Gjendje normale acido-bazike. Ekuilibri në mes të bikarbonateve (24) dhe CO_2 të tretur (1.2 ose $P_{aCO_2} = 40$) normalisht është 20:1, kjo zakonisht shoqërohet me pH rreth 7.40 dhe përqendrim të H^+ rreth 40 mM/L.

Lëkundjet e baraspeshës acido-bazike në organizëm mund t'i ndryshojnë proceset biologjike, në qeliza dhe inde, aq sa rrezikojnë jetën. Vlerat e pH 6,80 dhe 7,8 janë të papajtueshme me jetën.

Rregullimi i përqendrimit të H^+ është rezultat i veprimit të tri sistemeve buferike: buferëve kimikë të organizmit, sistemit respiratorë dhe veshkëve. Baraspesha acido-bazike mund të çrregullohet për shkak të krijimit të tepërt, humbjes së shtuar të H^+ apo

të bazave, pranë mekanizmit normal homeostatik të veshkëve dhe mushkërive.

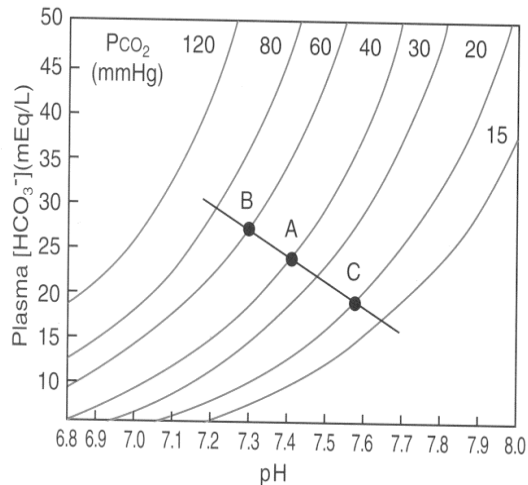


Figura 7-2. Digrama Davenport ilustron marrëdhënien në mes të përqendrimeve të pH, P_{CO_2} , dhe bikarbonateve. Pika A paraqet plazmën normale. BAC paraqesin vijën buferike e krijuar si acid karbonik, i shtuar ose i menjanuar prej gjakut të plotë. Ndryshimet në përqendrimin e acidit karbonik arrihen nëpërmjet ndërrimeve në përqendrimin e P_{CO_2} .

Në anën tjetër baraspesha acido-bazike mund të çrregullohet me prishjen e funksionit të veshkëve dhe mushkërive, si dhe sistemeve përgjegjëse për mbajtjen e statusit normal acido-bazik edhe atëherë kur prodhimi i bazave dhe acideve është normal.

Organizmi përgjigjet ndaj ndryshimeve të pH në katër mënyrë:

- me sistemin buferik jashtëqelizorë
- me sistemin buferik brendaqelizorë
- me mekanizmin buferik respirator dhe
- me mekanizmin buferik renal

a) Buferët

Buferët janë tretje të acideve dhe bazave të tyre të konjuguara. Ekzistojnë buferë jashtëqelizorë dhe brendaqelizorë. Sistemi kryesor buferik i lëngut jashtëqelizor është sistemi *acid karbonik/bikarbonat*, kurse me

më pak ndikim janë buferët fosfatikë dhe proteinikë. Prej atyre brendaqelizorë, brenda enëve të gjakut, *hemoglobina* ka rolin kryesor në eritrocite. Në qelizat tjera, më të

rëndësishëm janë buferët fosfatikë dhe proteinikë. Struktura kristaloide e eshtrave paraqet një rezervuar të rëndësishëm buferik që mund të shfrytëzohet në gjendjet e

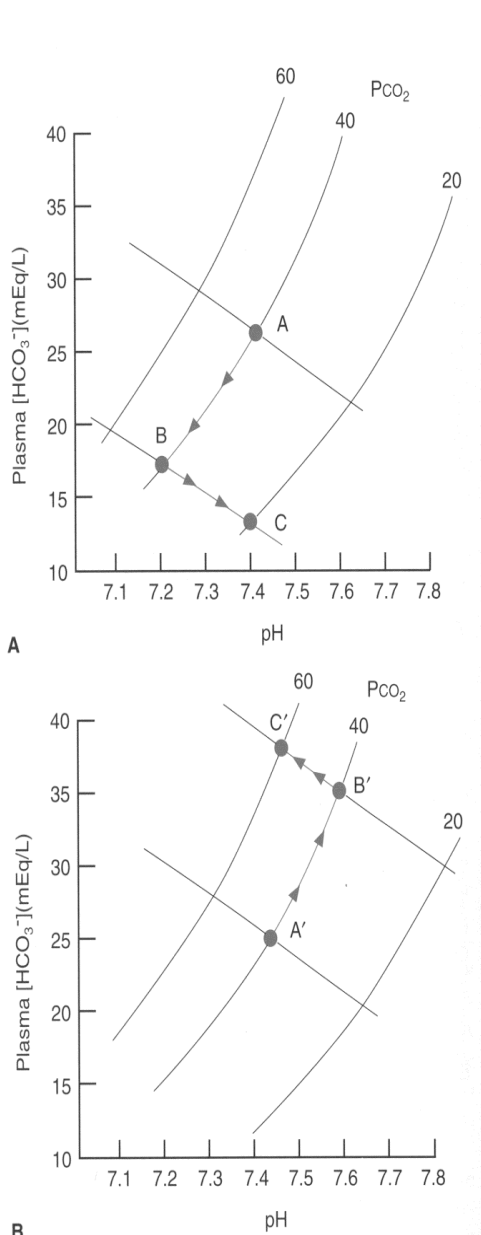


Figura 7-3. Digrami Davenport i nevojshëm për identifikimin e çrregullimeve parësore acido-bazike metabolike. (A) Acidoza metabolike. Ingjestioni i tepruar i acidit, ose prodhimi i shtuar, ose ekskretimi i reduktuar i H^+ , nivel i ulët i $[HCO_3^-]$ (pika A deri te pika B). Kompensimi respirator e redukton P_{CO_2} (pika C). (B) Alkalozja metabolike. Ingjestioni i tepruar i ose retencioni i $[HCO_3^-]$ (pika A' der te pika B'). Kompensimi respirator e ngrë nivelin e P_{CO_2} (pika C')

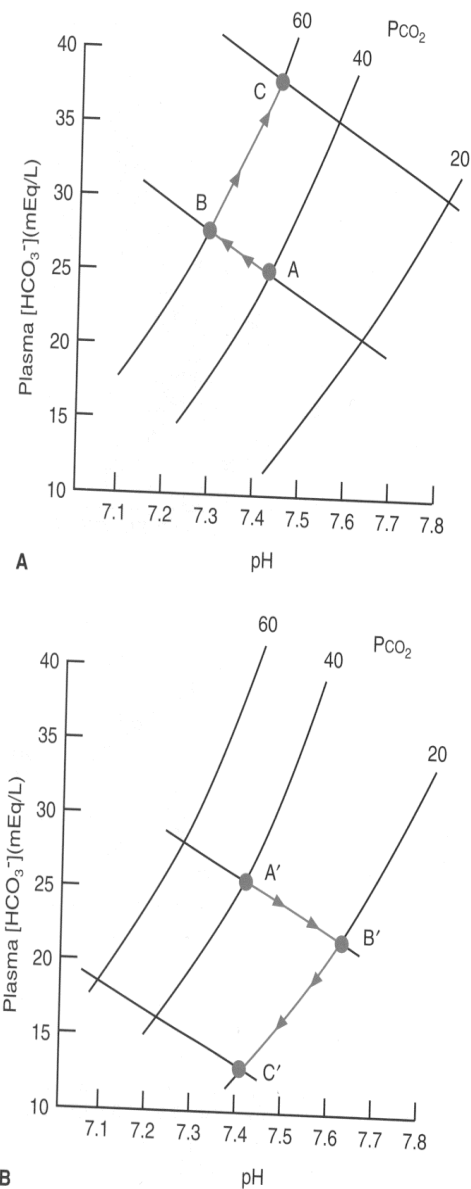


Figura 7-4. Digrami Davenport i nevojshëm për identifikimin e çrregullimeve parësore acido-bazike. (A) Acidoza respiratore. Hipoventilimi e ngrë P_{CO_2} (pika A deri te pika B). Kompensimi renal e ngrë nivelin e $[HCO_3^-]$ (pika C). (B) Alkalozja respiratore. Hiperventilimi redukton P_{CO_2} (pika A' der te pika B'). Kompensimi renal e zbrit $[HCO_3^-]$ (pika C')

retencionit kronik të acideve.

Sistemi buferik bikarbonat vepron shpejtë. Përbëhet nga acidi i dobët karbonik (H_2CO_3) dhe kripërat e tij (Natrium bikarbonati apo ndonjë kripë tjetër bikarbonate). Acidi karbonik disocon në jonet H^+ dhe HCO_3^- . Pjesa më e madhe e H_2CO_3 zbërthehet në CO_2 dhe H_2O , kurse kripërat bikarbonate në lëngjet indore disocojnë në Na^+ dhe HCO_3^- . Reaksioni i lëngjeve trupore varet nga përqëndrimi i joneve H^+ dhe OH^- . Burimi kryesor i joneve H^+ është H_2CO_3 , kurse i joneve OH^- kripërat bikarbonate, andaj përqëndrimi i joneve H^+ në lëngjet e trupore varet nga raporti HCO_3^- dhe H_2CO_3 . Sistemi buferik acid karbonik/bikarbonat definohet me ekuacionin Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

*(pK paraqet vlerën e pH të e cila çifti buferik është përgjysëm i disocuar. P.sh. të sistemi buferik bikarbonat/acid karbonik vlera e pK është 6.1). Kjo tregon se rritja e përqëndrimit të HCO_3^- rezulton me rënien e përqëndrimit të H^+ . Sistemi acid karbonik/bikarbonat vepron si dhënësi i H^+ , kur përqëndrimi i H^+ bie, dhe si marrës kur rritet përqëndrimi i H^+ .

Sistemi acidi karbonik/bikarbonati është sistem i hapur. Përqëndrimet e CO_2 dhe HCO_3^- mund të ndryshojnë pavarësisht. CO_2 rregullohet me sistemin respirator, kurse HCO_3^- me veshkë.

Sistemin buferik proteinik e përbëjnë proteinat e qelizave, plazmës dhe hemoglobina. Jonet H^+ difundojnë dobët nëpër membranën qelizore, kurse CO_2 dhe pjesërisht HCO_3^- kalojnë mirë prej lëngut ndërqelizor. Fal aftësisë së difundimit të tyre, pH e lëngut brendaqelizor u përgjigjet afërsisht mirë ndryshimeve të pH-së së lëngut jashtëqelizor.

Mekanizmi i veprimit të buferit proteinik është i njëjtë sikur i sistemit buferik bikarbonat. Proteinat, fal grupeve të tyre COOH dhe NH_3OH , mund të lidhen me acide

dhe baza duke vepruar si bufer efikas. P.sh. në rastin e fosforilimit të pjesshëm oksidativ (ketoacidoza diabetike, acidoza akute

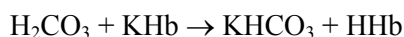
Tabela 1. Nryshimet parësore dhe kompensatore të ekuilibrit acido-bazik

Tipi	Çrregullimi parësor			Kompensimi		
	pH	Pa_{CO_2}	HCO_3^-	pH	Pa_{CO_2}	HCO_3^-
Acidoza metabolike	↓	N	↓	↑-N	↓	↓
Alkaloza metabolike	↑	N	↑	↓-N	↑	↑
Acidoza respiratore	↓	↑	N	↑-N	↑	↑
Alkaloza respiratore	↑	↓	N	↓-N	↓	↓

Legjenda: ↑-N, ngritja kah vlera normale, ↓-N, rënja kah vlera normale; pH, koncentrimi i joneve të H^+ në një mjedis; PCO_2 , presioni parcial i CO_2 , HCO_3^- , bikarboantet.

respiratore), jonet H^+ hyjnë në qeliza ku inaktivohen me proteinat qelizore të cilat sillen si baza. Me këtë rast, nga qeliza dalin K^+ dhe Na^+ . Në rast të ngarkimit me baza, aktivohen proceset me kahje të kundërt, kurse nga qelizat del hidrogjeni kurse hyjnë kaliumi dhe Na^+ .

Aftësia buferike e hemoglobinës konsiston në kombinimin e joneve H^+ me bikarbonate gjatë transportit të O_2 dhe CO_2 . Në kapilarët indorë oksihemoglobina si acid më i fortë se acidi karbonik, pjesërisht deoksigenohet duke shkaktuar reaksion midis acidit karbonik dhe hemoglobinit:



Në kapilarët e mushkërive, gjatë oksigjenimit të hemoglobinës, zhvillohet reaksioni midis oksihemoglobinës dhe bikarbonatit:

$\text{HHbO}_2 + \text{KHCO}_3 \rightarrow \text{KHbO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3$ Acidi karbonik, nën ndikimin e enzimit karboanhidrazë, zbërthehet në CO_2 dhe H_2O kurse CO_2 eliminohet nëpërmjet mushkërive.

b) Sistemi respirator

Sistemi respirator vepron shpejt në rregullimin e baraspeshës acido-bazike. Kur acidi buferohet me bikarbonate në lëngun jashtëqelizor, CO_2 i krijuar eliminohet me mushkëri. Rritja e përqëndrimit të H^+ redukton përqëndrimin e bikarbonateve në gjak dhe stimulon qendrën respiratore për të

përsheptuar eliminimin e CO_2 . Përgjigja respiratore ulë përmbajtjen e H_2CO_3 në gjak dhe korigjon pjesërisht acidozën metabolike. Te gjendjet ku përqëndrimi i H^+ është i ulur kurse ai i HCO_3^- është rritur, frymëmarrja deprimohet dhe CO_2 ngelë në organizëm. Kjo bën që të rritet përqëndrimi i H_2CO_3 dhe të korigjohet pjesërisht përqëndrimi i ngritur i HCO_3^- . Këto janë përshkrimet e përgjigjeve normale të ndryshimi i vlerave të pH-së. Sistemi respirator në mënyrë parësore mund të kontribuon në çrregullimin e pH-së, qoftë me rënien e ekskretimit të CO_2 apo me eliminimin tepër të shpejtë të CO_2 .

Hipoventilimi shkakton:

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. Kështu, grumbullimi i CO_2 rezulton me ngritjen e përqëndrimit të H^+ (acidozë respiratore).

Gjatë hiperventilimit kemi:

$\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$. Në këto kushte, H^+ largohet nga lëngjet trupore dhe menjahenë me mushkëri (alkaloza respiratore).

c) Veshkët

Veshkët kanë aftësi të kryejnë ekskretimin e H^+ apo të karbonateve, varësisht nga nevoja për të kthyer vlerat e pH-së së lëngjeve trupore në 7,4 dhe për të regjeneruar rezervat buferike të organizmit. Në rregullimin e sekretimit të H^+ janë të përfshira tri procese kryesore: reabsorbimi i bikarbonateve, titrimi i buferëve urinarë dhe ekskretimi i joneve të amonit. Që të tri proceset rezultojnë nga sekretimi aktiv i H^+ , kur H^+ sekretohet nga qelizat tubulare në urinë, aty (në qeliza) krijohet OH^- , lidhet me CO_2 dhe formon HCO_3^- . Dalja e HCO_3^- nëpër membranën bazolaterale, kontribuon në shtimin e HCO_3^- në gjak.

Jonet e sekretuara në qelizat tubulare kanë këtë fat:

1. Mund të lidhen me HCO_3^- intratubular dhe formojnë H_2CO_3 i cili nën veprimin katalizator të karboanhidrazës së pranishme në membranën luminale të nefronit proksimal disocon në CO_2 dhe H_2O . Kështu, për secilin

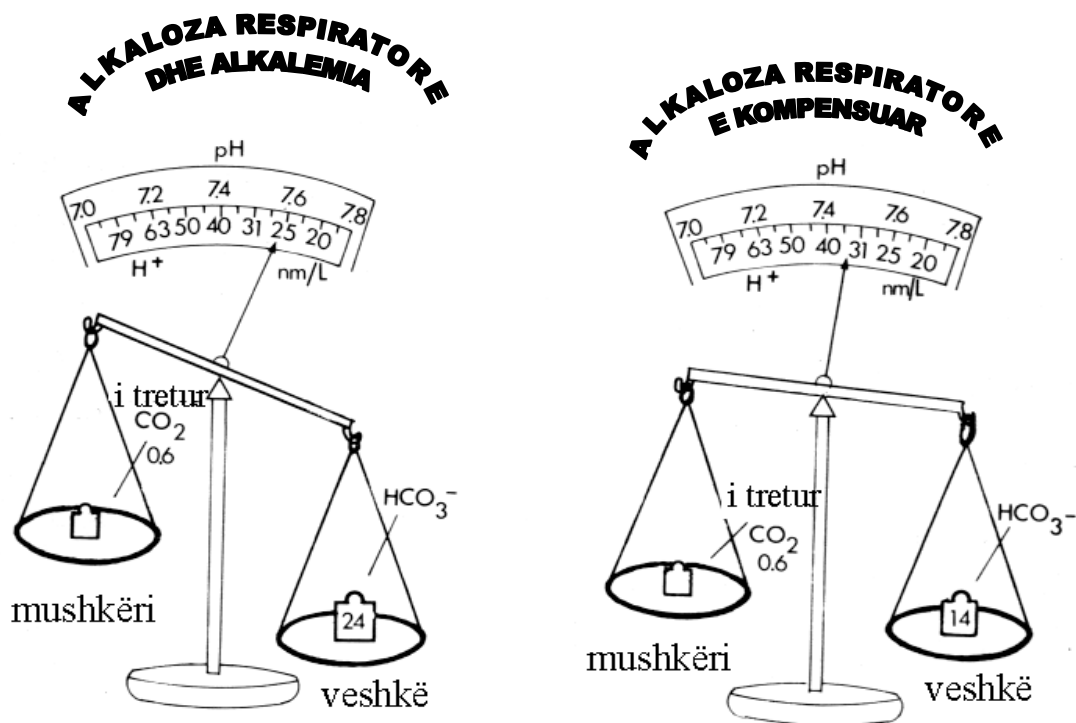


Figura 7-5. Reduktimi i PaCO_2 nënkupton alkalozën respiratore. Në rrethana akute ekuilibri në mes të HCO_3^- dhe CO_2 të tretur është mbi 20:1 prandaj pH është e lartë (alkalemia) dhe përqëndrimi i H^+ është i ulët. Kompensimi renal bën që bikarbonatet të ekskretohen, prandaj raporti $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ i tretur i afrohet vlerës 20:1, pH dhe përqëndrimi i H^+ i afrohen normalës (veç se në anën alkalemike)

H^+ të sekretuar që lidhet me HCO_3^- intratubular, humb një HCO_3^- intratubular dhe shtohet një HCO_3^- në gjak. Rezultat përfundimtar është reabsorbimi i bikarbonatit të filtruar.

2. Joni H^+ lidhet me buferët urinarë, prej të cilëve më i rëndësishmi është fosfati. Për çdo H^+ të sekretuar, që lidhet me HPO_4^{2-} , për të krijuar H_2PO_4 ekziston shtimi i një HCO_3^- në

Mekanizmi renal i rregullimit të baraspeshës acido-bazike vepron relativisht ngadalë në krahasim me buferët kimikë dhe sistemin respirator. Ky mekanizëm është shumë më efikas, sepse vepron deri në normalizimin e plotë të pH-së së lëngut jashtëqelizor. Sistemi buferik renal, gjatë 24 h, është i aftë të eliminojë nga lëngu jashtëqelizor sasi të mëdha (>500 mmol/l) të

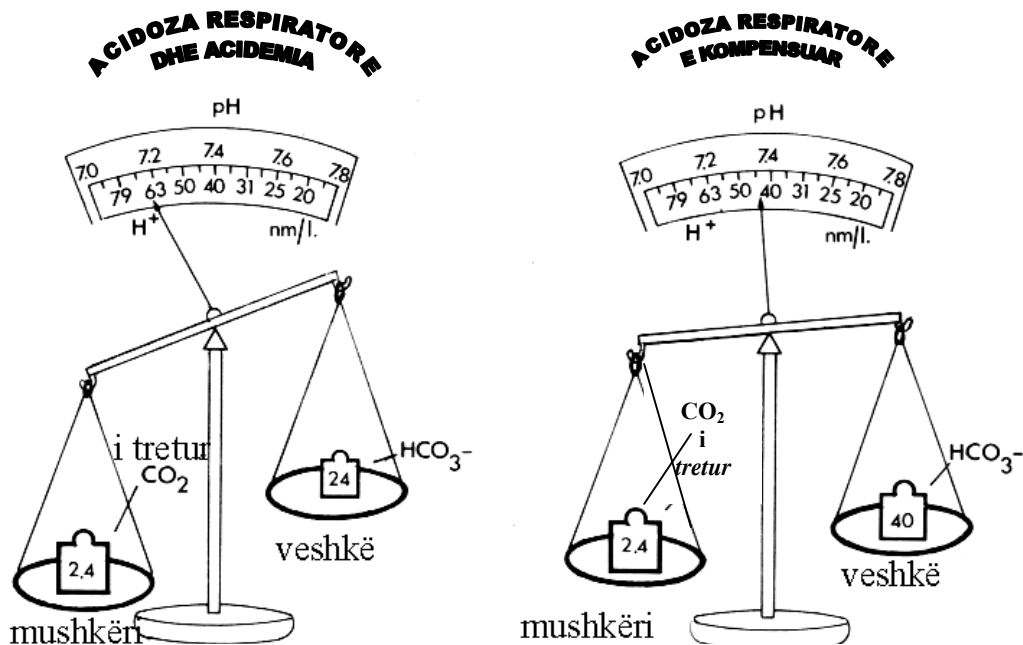


Figura 7-6. Reduktimi i HCO_3^- nënkupton acidozën metabolike. Në rrethana akute ekuilibri në mes të HCO_3^- dhe CO_2 të tretur është nën 20:1 prandaj pH është e ulët (acidemi) dhe përqendrimi i H^+ është i lartë. Kompensimi nëpërmjet ndërhyrjes së sistemit respirator bën që CO_2 të eliminohet, prandaj raporti HCO_3^-/CO_2 i tretur i afrohet vlerës 20:1, pH dhe përqendrimi i H^+ i afrohen normalës (veç se në anën acidemike)

gjakun peritubular. Titrimi i buferëve urinarë (fosfati) referohet si aciditet titrabil i urinës, i cili shprehet si sasi e bazës, e nevojshme për të kthyer urinën në pH të filtratit glomerular, që normalisht është 7,4.

3. Jonet H^+ nxitin sekretimin e NH_4^+ . Amonia krijohe në qelizat e tubulave proksimale, lidhet me H^+ dhe formon amoniumin:



Amonia difundon më lehtë nëpër membranën qelizore sesa NH_4^+ . Sa më e ulët të jetë pH intratubulare, aq më shumë shpejtohet ekskretimi i NH_4^+ . Për secilin NH_4^+ që i shtohet urinës, me këtë mekanizëm, një HCO_3^- i ri apo i regjeneruar i shtohet gjakut.

acideve apo bazave. Nëse acidet apo bazat, në lëngjet trupore, rriten në mënyrë enorme, duke tejkaluar aftësinë e sistemit buferik renal, atëherë ndryshon pH e lëngut jashtëqelizor në drejtim të acidozës apo alkalozës (Fig. 7-3 dhe Fig. 7-4).

Definimi i çrregullimeve acido-bazike

Rënja e vlerës së pH-së në gjakun arterial nën 7,35 definohet si acidozë, kurse rritja mbi 7,45 si alkalozë. Acidoza dhe alkalozja janë gjendje patologjike të cilat nëse nuk trajtohen, shkaktojnë acideminë dhe alkalieminë. Acidoza mund të ekzistojë pa acidemi dhe alkalozja pa alkaliemi (Figura 7-5).

Burimi kryesor i acideve në organizëm janë proteinat e ushqimit, të cilat përmbajnë grupe sulfat dhe fosfat, prej të cilave me proceset metabolike krijohen acidet H_2SO_4 dhe H_3PO_4 . Ngarkesa ditore e organizmit me acidet e krijuara në këtë mënyrë është 150 mEq/L.

Në bazë të mekanizmave përgjegjës çrregullimet e baraspeshës acido-bazike, acidoza dhe alkalozia mund të ndahen në metabolike dhe respiratore.

Acidoza dhe alkalozia respiratore janë pasojë e ndryshimeve parësore të përqendrimit të CO_2 , përkatësisht acidit karbonik, për shkak të çrregullimeve respiratore. Rritja parësore e përqendrimit të gazit karbonik shkakton acidozën respiratore, kurse zvogëlimi parësor i përqendrimit të tij alkalozën respiratore (Tabela 1, Figurat 7-5 dhe 7-6).

Acidoza dhe alkalozia metabolike janë pasojë e çrregullimit parësor të përqendrimit të karbonateve në lëngjet trupore.

Çrregullimet metabolike të baraspeshës acido-bazike kushtëzohen nga ndryshimet në raportin sasior të acideve dhe bazave. Zvogëlimi parësor i përqendrimit të bikarbonateve në lëngjet trupore shkakton acidozën metabolike, kurse rritja parësore e përqendrimit të tyre shkakton alkalozën metabolike (Tabela 1).

Çrregullimet respiratore mund të jenë akute dhe kronike. Përgjigjja akute e buferëve është modeste, kurse përgjigjja kronike e sekretimit renal të joneve të hidrogjenit korigjon vlerën e pH në shkallë më të lartë (Fig. 7-6).

Mekanizmat e çrregullimit të baraspeshës acido-bazike janë të ndërlikuar.

Ata, mund të jenë të ndryshëm dhe të shkaktojnë parregullësi të tipit të përzier, metabolike dhe respiratore. Nëse thuhet se pacienti ka acidozë metabolike dhe alkalozë respiratore, kuptohet se ekzistojnë dy çrregullime parësore acido-bazike, përkatësisht çrregullim i përzier acido-bazik. Kur çrregullimet janë plotësuese, siç janë acidoza respiratore dhe acidoza metabolike, vlera e pH-së rezulton jonormale, sepse çdo çrregullim parësor trazon përgjigjen normale kompensatore të tjetrit. Kur çrregullimet parësore tentojnë ta ndryshojnë pH në drejtime të kundërta, pH mund të bëhet e lartë, e ulët ose normale.

Andaj, diagnoza klinike e çrregullimit acido-bazik nuk mund të bazohet vetëm në vlerën e pH. Diagnoza e çrregullimit të përzier acido-bazik, në radhë të parë, bazohet në tablonë klinike. Kështu, është e mundur që pacienti me insuficiencë të rëndë të veshkëve (acidozë metabolike) dhe me vjellje të rëndë për shkak të ulçerës abstruktive duodenale (alkalozia metabolike), të ketë çrregullim të përzier acido-bazik. Kur pasqyra klinike është e paqartë, ndihmojnë të dhënat

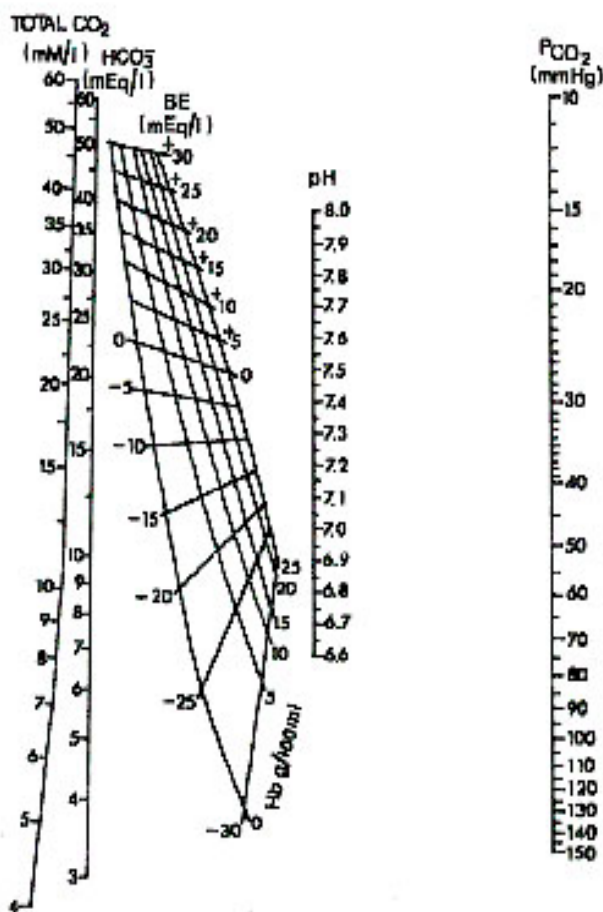


Figura 7-7 Normogram për vlerësimin e ekuilibrit acido-bazik

laboratorike, shfrytëzimi i të cilave kërkon njohjen e funksionimit të mekanizmave kompensatorë normal, dhe mundësinë e deshtimit të tyre

Parametrat për vlerësimin e çrregullimit të gjendjes acido-bazike

Anamneza e kujdesshme dhe ekzaminimi fizikal e ndihmojnë kuptimin më të mirë të çrregullimeve acido-bazike. Analizimi i të dhënave laboratorike vërteton përshtypjet e fituara me anamnezë dhe ekzaminim fizik. Me interes janë, para së gjithash, komponentat e ekuacionit Handerson-Hasselbalch: pH, PCO_2 dhe HCO_3^- . Përcaktimi i vlerave të tyre ndihmon njohjen e çrregullimit acido-bazik si: *acidozë metabolike* apo *respiratore*; *alkalozë metabolike* apo *respiratore*, e tipit të *kompensuar* ose të *pakompensuar*. Sot ekzistojnë aparatura laboratorike të cilat mundsojnë që nga një sasi fare e vogël e gjakut të (0,5 ml) të përcaktohen shumë parametra të vlefshëm për gjendjen acido-bazike (pH, PCO_2 , HCO_3^- , bikarbonati aktual, bikarbonati standart, teprica bazike, teprica anjonike) dhe elektrolitët e ndryshëm (figurat 7-7., 7-8).

Parametrat, më të rëndësishëm laboratorik, për vlerësimin e statusit acido-bazik janë:

1. *pH*- paraqet përqëndrimin e joneve të H^+ në lëngjet trupore. Ky tregues mundëson përcaktimin e gjendjes acido-bazike të një mjedisi. Vlerat normale të pH sillen prej 7,35 deri 7,45. Nëse tejkalohen këto vlera kufitare atëherë aktivizohen mekanizmat kompensatorë (sistemet buferike ose tampon) të cilët orvaten t'i kthejnë vlerat e pH brenda kufijve normal.

2. Presioni parcial i dioksidit të karbonit (P_{CO_2}), në gjakun arterial është tregues i përqëndrimit të acidit karbonik në lëngjet trupore dhe shpreh gjendjen funksionale të sistemit respiratorë. Vlera mesatare e P_{aCO_2} te njerëzit e shëndoshë, në gjendje qetësie është 5,33 kPa (40 mmHg) me lëkundje prej 4,7 deri 6,0 kPa (35 deri 45 mmHg). Vlerat e P_{CO_2} ndryshojnë si pasojë e gjendjeve patologjike të sistemit respiratorë dhe si rezultat i reaksioneve kompensatore të çrregullimit metabolike. Kështu p.sh., te pamjaftueshmëria respiratore globale manifeste, vlerat e P_{CO_2} mund të arrijnë madje deri në 20 kPa (150 mmHg).

3. *Bikarbonati aktual* është vlerë e

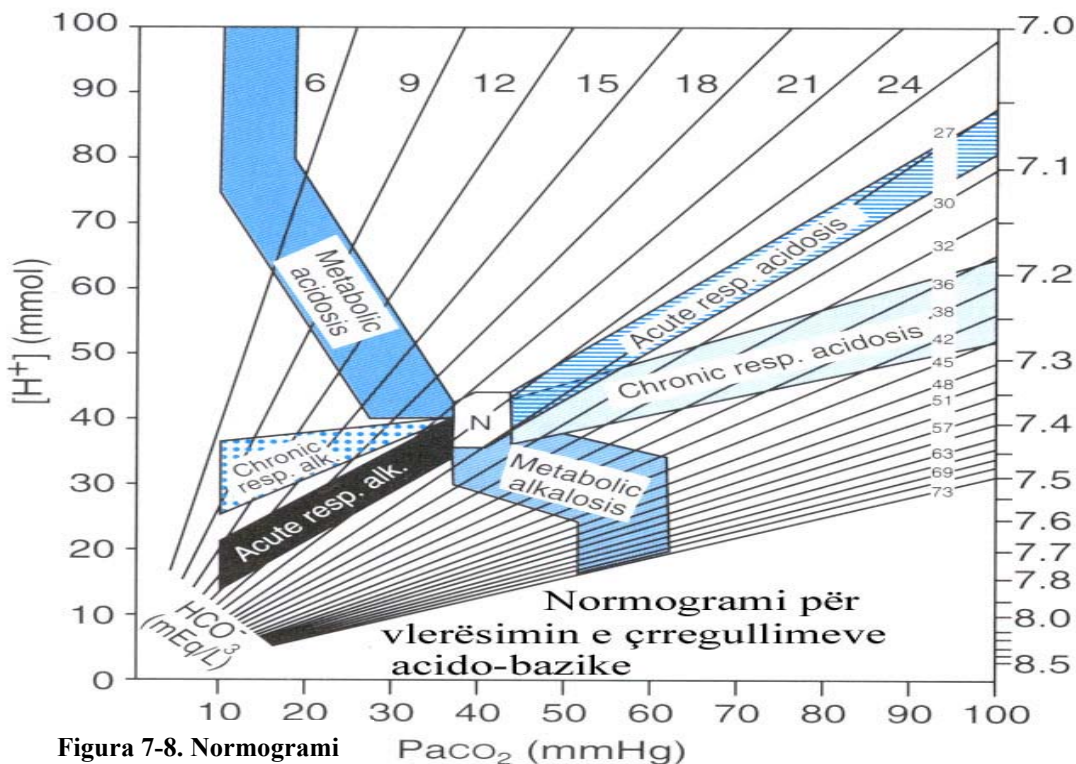


Figura 7-8. Normogrami

përqendrimit të matur të bikarbonatit (normalisht siellet nga 22 deri 26 mmol/L).

4. *Bikarbonati standard* - bikarbonatet standarde janë indikatorë të komponentës metabolike të barazpeshës acido-bazike dhe paraqesin përqendrimin e bikarbonateve në kushte standarde fiziologjike (temperaturë 38°C, ngopje e plotë e gjakut me oksigjen dhe $P_{CO_2} = 5,4$ kPa). Vlerat normale të përqendrimit të bikarbonateve standarde sillen prej 24 deri 27 mmol/L.

5. *Teprica e bazave* (BE, angl. *base excess*) paraqet lëkundjen nga përqendrimi i bikarbonatit normal standard, duke përfshirë bazat e caktuara më titrim ndaj vlerës normale të pH, P_{CO_2} dhe temperaturë prej 38 °C. Ka gjerësi shtrirje nga -2,5 deri +2,5mmol/L. Nëse midis bazave buferike të matura dhe atyre normale kemi vlerë negative, kemi të bëjmë me acidozë metabolike; kurse nëse kemi vlerë pozitive, kemi të bëjmë me alkalozë metabolike (Fig. 7-7).

6. *Teprica anionike* përfshinë anionet e pamatshme dhe molekulat me ngarkesë negative të proteinave, kryesisht albuminave. Në çrregullimet acido-bazike, për shkak të veprimeve të sistemeve buferike, këmbimit të joneve midis lëngut jashtëqelizorë e brendaqelizorë dhe veprimit të sistemit homeostatik, ndryshon përqendrimi i shumë elektrolitëve. Ndryshimet në vlerat e elektrolitëve gjithashtu, mund të shkaktojnë çrregullime acido-bazike. Këto ndryshime, megjithatë, mbajnë elektroneutralitetin, prandaj shumica e anioneve dhe kationeve është gjithëmonë e njëjtë. Rreth 90% të kationeve u takojnë Na^+ dhe K^+ kurse pjesa tjetër Ca^{++} dhe Mg^{++} . Nga ana tjetër rreth 80% e shumës së anioneve përbëhet nga Cl^- dhe HCO_3^- , pjesën tjetër e sajojnë proteinat dhe “anionet e pamatshme” (anionet e fosfateve, sulfatave dhe acideve organike). Gjendja sasiore normale plazmatike e disa anioneve dhe kationeve është:

K^+ 3,8 – 5,5 mml/L;

Na^+ 135 – 150 mmol/L;

Ca^{++} 2,2 – 2,7 mmol/L;

Cl^- 100 – 106 mmol/L

laktate 0,63 – 2,44 mmol/L.

Vlerat normale laboratorike të pH apo HCO_3^- nuk nënkuptojnë apriori se gjendja

acido-bazike është normale. Ndërkaq vlerat e pH jashtë kufijve normal flasin me siguri për çrregullim acido-bazik. Diagnoza përfundimtare kërkon njohjen e, pothuaj të gjitha, të dhënave të përmendura laboratorike të mostrës së njëjtë të gjakut dhe të kohës së njëjtë.

Acidoza respiratore

Acidoza respiratore zhvillohet në kushtet e paaftësisë të mushkërive për të jashtëqitur gazin karbonik, në po atë masë që prodhohet.

Acidoza respiratore zhvillohet kur hiperkapnia ($Pa_{CO_2} \geq 44$ mmHg) zmadhohet për shkak të hipoventilimit alveolar ose çrregullimit të ndjeshëm të marrëdhënies ventilmim-përfuzion.

Mbajtja e CO_2 ndikon në rritjen e përqendrimit të joneve të H^+ d.m.th. rezulton me gjendje acidoze. Shkaktohet më të shpeshta të acidozës respiratore janë: depresioni i qendrave të larta respiratore, paraliza e muskujve respiratorë, deformitetet e kafazit të krahërorit, dëmtimet e parenkimës mushkërore (pneumonia, edema mushkërore, emfizema, astma bronkiale).

Acidoza respiratore mund të jetë akute ose kronike. Obstruksioni i rrugëve të frymëmarrjes është shkak më i shpeshtë i acidozës respiratore akute. Aktivizimi i mekanizmave kompensatorë për korrigjimin e acidozës respiratore akute nuk është efikas, sepse sistemit buferik veshkor i duhet më shumë kohë për të realizuar funksionin e vetë. Sistemi buferik proteinik tenton ta korrigjojë këtë gjendje por roli i tij është marginal.

Acidoza respiratore akute e pakompensuar karakterizohet me ngritje të Pa_{CO_2} , rënie të pH, dhe vlera normale ose lehtësisht të rritura të bikarbonateve.

Acidoza respiratore kronike zakonisht zhvillohet te sëmundjet kronike obstruktive të mushkërive dhe deformitetet e kafazit të krahërorit. Te kjo formë e çrregullimit të gjendjes acido-bazike, mekanizmat kompensatorë veshkor janë efikas (Figura 7-6).

Simptomat të cilat vërehen te acidoza respiratore varen nga shpejtësia dhe shkalla e retencës së Pa_{CO_2} . Fillimisht shfaqen: lodhja

dhe plogështia e përcjellur me letargji, dridhja muskulare, tremori, konvulzionet dhe gjendja komatoze. Simptomat neurologjike shfaqen kur vlerat e pH në lëngun cerebrospinal pësojnë rënie si dhe për shkak të vazodilatimit. Frekuenca e frymëmarrjes rritet në fillim, por shumë shpejt pësonë rënje të dukshme e të vazhdueshme.

Vlerësimi i gjendjes

Diagnoza vëhet në bazë të dy indikatorëve kryesor, pH e cila duhet të jetë nën 7,35 dhe hiperkapnisë. Është me rëndësi të bëhet dallimi në mes të formës kronike dhe akute të acidozës respiratore. Anamneza dhe të dhënat laboratorike ndihmojnë shumë për të bërë këtë dallim (Tabela 7-2, Fig. 7-8)

Tabela 7-2 Treguesit klinik të çrregullimeve acido-bazike

	Acidoza		alkaloza	
	metabolike	respiratore	metabolike	respiratore
pH	↓	↓	↑	↑
[HCO ₃ ⁻]	↓	↑	↑	↓
PaCO ₂	↓	↑	↑	↓

Legjenda: ↑ = rritet; ↓ = zvogëlohet

Alkaloza respiratore

Alkaloza respiratore zhvillohet kur dioksidi i karbonit eliminohet më me shumicë nga sa prodhohet. Kjo shkaktohet gjatë hiperventilimit alveolar d.m.th. në kushte të hipokapnisë ($Pa_{CO_2} \leq 36$ mmHg).

Shkaqet më të shpeshta të alkalozës respiratore

Hipoksemia:

- Sëmundjet mushkërore (atelektaza, embolia mushkërore, sëmundjet intersticiale të mushkërive),
- qëndrimi në bjeshkët e larta >2000-2500 m mbi nivelin e detit),
- pamjaftueshmëria e zemrës dhe
- shanti kardiak dajhtas-majtas

Hiperventilimi psikogjen:

- neuroza konverzive (histeria)

Sëmundjet e trurit:

- hemoragjia subaknoidale
- çrregullimi i qendrës respiratore

Helmimi me salicilate:

(aspirina, në doza të vogëla, mund ta stimulojë qendrën e frymëmarrjes)

Gjendjet hipermetabolike:

- ethja
- tireotoksikoza
- anemia

Ciroza e mëlçisë

Frymëmarrja artificiale (e papërshtatur nevojave)

Sepsa (e shkaktuar me baktere gram negative)

Pas korigjimit të acidozës metabolike me bikarbonate

Aktiviteti fizik intensiv i personave të paadaptuar.

Simptomat janë të ngjashme me ato të hipokalcemisë (parestezi, spazmë karpopedale, turbullim vetëdije) dhe interpretohen si pasojë e drejtpërdrejtë e rënies së

joneve H⁺ në gjendjen e ngacmueshmërisë të membranave qelizore.

Alkaloza

respiratore mund të shkaktohet mbrenda disa minutash pas

hiperventilimit. Sistemet buferike qelizore janë ato të cilat kompensojnë menjëherë jonet e H⁺ të cilat i marrin nga lëngu brenda- dhe jashtëqelizor. Te format kronike të alkalozës respiratore, sistemi buferik renal bën kompensimin e joneve H⁺ dhe rivendos vlerat normale të pH.

Alkaloza respiratore, sikurse edhe ajo metabolike e ngacmojnë SNQ dhe SNP.

Vlerësimi

Te alkaloza respiratore vlerat e pH në gjakun arterial janë gjithmonë mbi 7,45 kurse vlerat e Pa_{CO_2} janë më të vogla se 38 mmHg. Te format akute të alkalozës respiratore vlerat e bikarbonateve janë normale, ndërsa te format kronike shenohet rënie e vlerave të bikarbonateve.

Acidoza metabolike

Acidoza metabolike përfshin të gjitha rastet ku problemi bazë nuk është respiracioni. Për shembull, gjatë një aktiviteti të theksuar fizik ose gjatë hipoksisë prodhohet acid laktik me shumicë. Po ashtu te diabetikët e

pamjekuar prodhohen trupa ketonikë, që gjithashtu shpien në acidozë metabolike. Acidoza metabolike mund të zhvillohet gjithashtu pas humbjes së lëngjeve intestinale (alkaline) gjatë diareve.

Kjo gjendje patologjike është pasojë e rritjes së vlerave të acideve jokarbonike ose humbjes së theksuar të bikarbonateve nga lëngu jashtëqelizorë.

Sistemet buferike orvaten ta korrigjojnë këtë gjendje të tepricës së acideve duke synuar këthimin e vlerave të pH brenda kufijve normal. Sistemi kryesor buferik përgjegjës për korrigjimin e kësaj gjendje është ai bikarbonat. Këtu ndërhy

Vlerësimi i zbraztësisë (ang. gap) anjonike mund të ndihmojë në diferencimin e tipeve të acidozës metabolike. Në kushte normale përqendrimi i katjoneve dhe anjoneve në plazmë është ekuivalent. Disa prej anjoneve (proteinat, sulfatet, fosfatet, dhe acidet organike) vështirë mund të maten në laboartore të zakonshme. Për këtë arsye zbarazësia normale anjonike prezantohet me jonet negative të cilat në fakt janë të pamatëshme (sulfate, fosfate, laktate, ketoacidoza, dhe albuminata). Si matje të përshtashme për zbrazësirën anjonike mund të konsiderohet dallimi i pranishëm

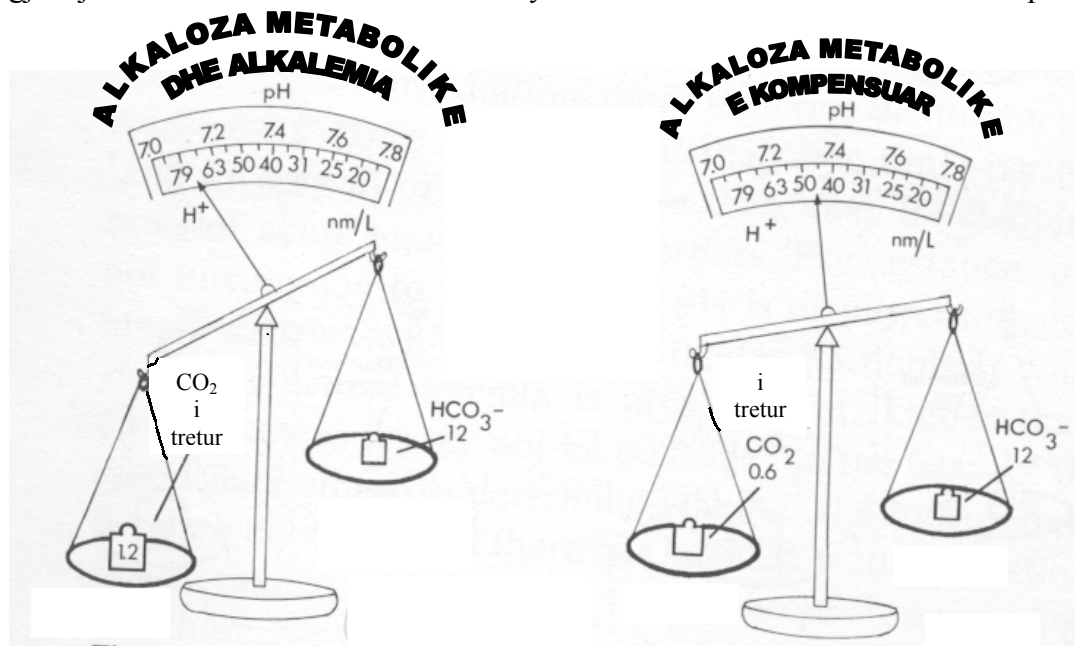


Figura 7-9. Ngritja e nivelit të HCO_3^- nënkupton alkalozën metabolike. Në gjendje akute ekuilibri në mes të HCO_3^- dhe CO_2 të tretur është mbi 20:1, prandaj pH është e lartë (alkalemi) dhe përqendrimi i H^+ është i ulët. Kompensimi nëpërmjet sistemit respirator bën që CO_2 të ngel në organizëm, prandaj $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ i tretur i afrohet raportit 20:1, pH dhe përqendrimi i H^+ i afrohen normales (veçse në anën alkalemike).

me sukses edhe sistemi respirator nëpërmjet hiperventilimit. Veshkët rrisin ekskretimin e joneve të H^+ në formë të NH_4^+ dhe si acid të tretshëm (të avullueshëm) H_2PO_4^- . Nëse acidoza metabolike është e shkallës së rëndë dhe sistemet buferike dështojnë në korrigjimin e gjendjes së till vlerat e pH bien vazhdimisht.

në mes të shumës së joneve Na^+ dhe K^+ dhe shumës së joneve të HCO_3^- dhe Cl^- . Ekuacioni dhe vlerat normale janë shënuar më poshtë:

$$\text{Zbraz. anjonike} = [\text{Na}^+(140) + \text{K}^+(4.0)] - [\text{HCO}_3^-(24) + \text{Cl}^-(110)] = 10-12 \text{ mEq/L}$$

Acidoza metabolike manifestohet me ndryshime në sistemin nervor, respirator, gastrointestinal, dhe

kardiovaskular. Kokëdhimbja dhe gjendja letargjike janë simptomat e para që vërehen të cilat mund të progredojnë deri në gjendjen komatoze. Frymëmarrja e thellë dhe e shpejtë (tipi Kussmaul) është indikative për aktivizimin e mekanizmave kompensatorë respirator. Anoreksia, nauzea, vjella, diarea, dhe dhimbja abdominale janë të shpeshta. Format e rënda të acidozës metabolike e çrregullojnë tkurrjen e ventrikujve duke shkaktuar aritmi të rrezikshme.

Vlerësimi

Diagnoza e acidozës metabolike bazohet në anamnezën e hollësishme, në simptomat klinike dhe të dhënat laboratorike. Vlerat e pH në gjakun arterial janë nën 7,35 kurse përqendrimi i bikarbonateve është nën 24 mEq/L.

Alkalozia metabolike

Treguesit bazë janë:

- Ngritje e pH arteriale
- ngritje e përqendrimit të bikarbonateve në plazmë dhe
- ngritje e PaCO_2 (hipoventilimi kompensator – vetëm deri në shfaqjen e hipoksis) (tabela 7-)

Mekanizmat:

- humbja e joneve H^+ dhe
- retencioni i bikarbonateve

Alkalozia metabolike shkaktohet te rastet kur vlerat e bikarbonateve në gjak rriten dhe kjo zakonisht ndodh gjatë humbjes së shprehur të acideve metabolike. Shkaqet më të shpeshta të cilat rezultojnë me alkalozë metabolike janë: vjelljet, sukucioni gastrointestinal, marrja e theksuar e bikarbonateve, hiperaldosteronizmi, dhe terapia me diuretikë. Kur shkak i alkalozës metabolike është vjellja sistemi buferik renal nuk është shumë efikas në korigjimin e kësaj gjendje, sepse hipovolemia dhe humbja e elektrolitëve (Na^+ , K^+ , H^+ , dhe Cl^-) stimulon përgjigjen

paradoksale të veshkëve. Veshkët i mbajnë Na^+ dhe bikarboantet, kurse ekskretojnë jonet H^+ . Bikarbonatet reabsorbohen sepse përqendrimi i klorideve në lëngun jashtëqelizorë zvogëlohet.

Acidoza eksperimentale

Shtaza eksperimentale: gjeri

Materiali i nevojshëm: sonda gastrike, NH_4Cl , inaktina, tretësira fiziologjike, aparati për infuzion, përzierja gazore (15% CO_2 , 20% O_2 , 65% N_2), analizatori i pH dhe gazrave, fotometri me flakë, termostati.

Realizimi i eksperimentit: Acidozën metabolike e shkaktojmë te gjeri duke dhënë *per os*, nëpërmjet sondës gastrike, 70mg $\text{NH}_4\text{Cl}/100$ g të masës trupore 30min para anestezisë me Inaktin 100mg/kg të masës trupore në mënyrë intraperitoneale. NH_4Cl metabolizohet në mëlçi deri në ure dhe HCl, duke shkaktuar kështu acidozën metabolike hiperkloremike.

Gjeri i anestezizuar vendoset në mbështetësen e caktuar në temperaturën 38°C. Bëhet trakeotomia dhe kateterizimi i arteries karotide dhe venës jugulare. Gjatë eksperimentit nëpër venën jugulare realizohet infuzioni i tretësirës fiziologjike (1-1,5 ml/100 g të masës trupore). Nga arteria karotide merret gjaku për analizë: pH e gjakut, PaO_2 , PaCO_2 , bikarbonatet. përcaktohen në 37°C me ndihmën e analizatorit të gazrave (p.sh. analizitari AVL - Figura 7-10.), K^+



Figura 7-10

përcaktohet p.sh. me ndihmën e fotometrit me flakë. Acidoza respiratore provokohet te gjeri pas anestezisë dhe trakeotomisë, duke inhaluar përzierjen gazore (15% $\text{CO}_2/20\%\text{O}_2$, pjesa tjetër N_2). Gjeri anestezizohet duke i dhënë me rrugë intraperitoneale *inactin*, 100mg/kg të

masës trupore. Pas trakeotomisë vendoset në trake kanyla dydegëshe (në formë të shkronjës Y), me ç'rast njeri krah lidhet për përzierjen

Në acidozë metabolike bie në sy rënia e pH, PaCO_2 dhe HCO_3^- e plazmës me hiperkaliemi. Tek acidoza respiratore ekziston

Tabela 7-3. Rezultatet e treguesve të baraspeshës acido-bazike

Grupi	pH	PaCO_2 mmHg	HCO_3^- mmol/l	K^+ mmol/l
Kontrolli (n=7)	7.38±0.02	41.0±1.5	23.7±1.1	4.1±0.3
Acidoza metabolike (n=8)	7.03±0.01 ^c	29.9±3.0 ^b	9.7±0.8 ^c	5.3±0.3 ^a
Acidoza respiratore (n=6)	7.01±0.01 ^c	110.3±3.6 ^c	27.1±0.9 ^a	4.9±0.4

vlera mesatare± SE, n=numri i shtazëve, $a=p<0.005$, $b=p<0.01$; $c=p<0.001$.

gazore, kurse krahun tjetër ngel i lirë (për ekspirium).

Përshkrimi i ndryshimeve të vërejtura:

Shembujt e çrregullimeve acido-bazike janë dhënë në tabelën 7-2.

pH e zvogëluar e plazmës me hiperkapni të theksuar dhe me rritje të papërfillshme të HCO_3^- në plazmë. Llogaritet raporti $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$

Ushtrime kontrolluese

1. PaCO_2 i ulët mund të gjendet me _____
 a) acidozë metabolike
 b) acidozë respiratore
 c) alkalozë metabolike
 ç) alkalozë respiratore
2. pH e ulët në gjakun arterial mund të ndeshet me _____
 a) acidozë metabolike
 b) acidozë respiratore
 c) alkalozë metabolike
 ç) alkalozë respiratore
3. Nivel i lartë i CO_2 total në gjakun arterial mund të gjendet te _____
 a) acidoza metabolike
 b) acidoza respiratore
 c) alkalozja metabolike
 ç) alkalozja respiratore

4. Nivel i lartë i PaCO_2 mund të ndeshet te _____
 a) acidoza metabolike
 b) acidoza respiratore
 c) alkalozja metabolike
 ç) alkalozja respiratore
5. pH e lartë në gjakun arterial mund të ndeshet me _____
 a) acidozë metabolike
 b) acidozë respiratore
 c) alkalozë metabolike
 ç) alkalozë respiratore
6. Nivel i ulët i CO_2 total në gjakun arterial mund të gjendet te:
 a) acidoza metabolike
 b) acidoza respiratore
 c) alkalozja metabolike
 ç) alkalozja respiratore

7. Përqendrim i lartë arterial i bikarbonateve mund të nënkuptojë:
- acidozën metabolike
 - acidozën respiratore
 - alkalozën metabolike
 - alkalozën respiratore
8. Te acidoza metabolike parregullësia parësore reflektohet me _____ të HCO_3^- :
- ngritje
 - zbritje
 - pa ndryshime
- dhe përqendrim të _____ të H^+
- ngritur
 - zbritur
 - pa ndryshim
9. Shkruaj diagnozën e vërtetë
- | | P_{CO_2} | pH | DIAGNOZA |
|----|--------------------------|------|----------|
| a. | 25 | 7.25 | _____ |
| b. | 65 | 7.36 | _____ |
| c. | 40 | 7.55 | _____ |
| ç. | 70 | 7.55 | _____ |
| d. | 25 | 7.50 | _____ |
10. Analizat gazore të një personi me ketoacidozë diabetike kanë më shumë mundësi të japin rezultatet:
- | | | |
|----|---------------------------------|-----------|
| a. | $\text{P}_{\text{CO}_2} = 20$, | pH = 7.55 |
| b. | $\text{P}_{\text{CO}_2} = 20$, | pH = 7.46 |
| c. | $\text{P}_{\text{CO}_2} = 20$, | pH = 7.30 |
| ç. | $\text{P}_{\text{CO}_2} = 50$, | pH = 7.30 |
| d. | $\text{P}_{\text{CO}_2} = 40$, | pH = 7.40 |

08

Ekzaminimi funksional i sistemit kardiovaskular

Elektrokardiografia

Elektrokardiografia, si metodë me rëndësi të veçantë për ekzaminimin klinik të zemrës, konsiston në regjistrimin e aktivitetit elektrik të saj nga pjesët tjera të trupit, respektivisht përmes elektrodave të vendosura në sipërfaqe të trupit. Elektrokardiograma (EKG) është regjistrim grafik i potencialeve elektrike të gjeneruara gjatë punës së muskullit të zemrës. Me elektrokardiografi fitojmë të dhëna për natyrën dhe gjenezën e çrregullimeve të ritmit, çrregullimeve të përçimit të impulseve nëpër sistemin përçues të parabarkusheve dhe

Për regjistrimin e EKG janë me rëndësi katër procese elektrofiziologjike: Formimi i impulseve elektrike në udhëheqësin primar të ritmit (zakonisht në nyjën sinoatriale); përçimi i impulseve me fijet e specializuara përçuese; aktivizimi (depolarizimi) i miokardit dhe repolarizimi i miokardit.

Proceset bioelektrike të miofibrileve të muskullit të zemrës janë të ngjashme me ato të muskujve tjerë. Nëse dy elektroda vendosen në dy vende të ndryshme në sipërfaqen e qelizës së miokardit në gjendje qetësie, nuk do të regjistrohet ndryshim i potencialit, kurse kur njëra elektrodë vendoset brenda qelizës, do të

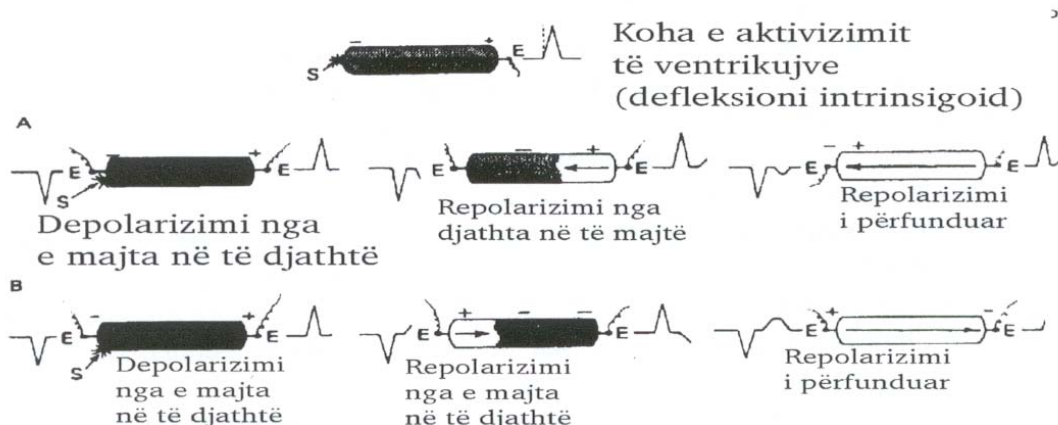


Figura 8-1. Depolarizimi dhe repolarizimi

barkusheve, për diagnostikimin e iskemisë dhe infarkt të miokardit, hipertrofisë së parabarkusheve dhe barkusheve, perikarditit, përcaktimin e veprimit të barnave, në rend të parë të digitalisit dhe të antiaritmikëve dhe çrregullimeve të elektrolitëve, sidomos të K^+ . Duhet patur parasysh se EKG është vetëm një metodë e ekzaminimit klinik të zemrës dhe se interpretimi duhet bërë në përputhje me pasqyrën klinike.

Në vazhdim po japim disa të dhëna mbi elektrofiziologjinë e muskullit të zemrës, me rëndësi për interpretim të drejtë të EKG-së.

regjistrohet potencial elektrik negativ prej -90 mV, që quhet potencial i qetësisë (figura 8-1). Faktori kryesor i potencialit të qetësisë është gradienti i përqendrimit të joneve K^+ në të dy anët e membranës qelizore. Përqendrimi i K^+ brenda qelizës është rreth 150 mmol/L, kurse ai jashtë qelizës rreth 5 mmol/L (gradienti i përqendrimit afërsisht 30:1). Gradienti i joneve të Na^+ është i ngjashëm, por i kundërt dhe nuk ka ndikim në potencialin e qetësisë për shkak se membrana është shumë më pak e lëshueshme për Na^+ në gjendje qetësie. Me depolarizimin e qelizës së miokardit ndryshon

lëshueshmëria e membranës për jonet e Na^+ . Jonet e Na^+ dhe, në masë më të vogël, jonet e Ca^{++} , futen në qelizë, duke ngritur potencialin brendaqelizor deri në +20 mV. Kjo njihet si faza 0, varet nga futja e shpejtë e Na^+ në brendësi të qelizës dhe është tipike për qelizat e miokardit dhe fijeve Purkinie. Vetëm qelizat udhëheqëse të ritmit në nyjën sinoatriale dhe atrioventrikulare, depolarizohen përmes rrjedhës së ngadalshme të Ca^{++} në brendësi. Pas depolarizimit të shpejtë të qelizës do të rivendoset gradualisht potenciali i qetësisë me repolarizimin e qelizës që zhvillohet në 3 faza: Kthimi fillestar dhe i shpejtë i potencialit deri në 0 mV, kryesisht për shkak të mbylljes së kanaleve të Na^+ ; formimi i platosë për shkak të vazhdimit të rrjedhjes së ngadalshme të Ca^{++} në qelizë dhe kthimi gradual i potencialit brendaqelizor në potencialin e qetësisë, si rezultat i hudhjes së K^+ nga qeliza, në fund të fazës së tretë, aktivizimi i mekanizmit të transportit aktiv: nxjerrja e Na^+ nga qeliza dhe futja e K^+ në qelizë ndryshon dukshëm. Përçimi është më i shpejtë në tufëzën e His-it dhe fijet Purkinie (rreth 2m/s), kurse dukshëm më i ngadalshëm në nyjën sinoatriale dhe atrioventrikulare (0,01-0,02 m/s), kurse në muskulaturën e parabarkusheve dhe barkusheve 1m/s. Këto janë disa të dhëna me rëndësi për kuptimin e drejtë të lakores elektrokardiografike që fitohet me regjistrimin të aktivitetit elektrik të zemrës.

Fillimisht e marrim në shqyrtim shënimin grafik të potencialeve elektrike të muskulit të stimuluar, që e quajmë elektrogram dhe që është identik me elektrokardiogramin. Në elektrokardiogram dallojmë dy pjesë: defleksionin që gjenerohet gjatë zgjerimit të valës së depolarizimit nëpër muskulin e stimuluar (ngacmuar) dhe defleksionin që fitohet me kthimin e muskulit në gjendjen e qetësisë, respektivisht, përhapjes së valës së repolarizimit. Drejtimi i zgjerimit të impulsit elektrik nëpër muskul dhe pozita e elektrodës në raport me drejtimin e zgjerimit të impulsit determinojnë polaritetin e defleksionit që regjistrohet.

Defleksioni pozitiv do të regjistrohet kur vala e depolarizimit shkon në drejtim të elektrodës pozitive që është elektrodë hulumtuese (eksplorative) gjatë regjistrimit të EKG (pra, kur elektroda pozitive gjendet në pjesën e muskulit me ngarkesë pozitive regjistrohet një defleksion, respektivisht valë apo dhëmbëz pozitive në EKG).

Defleksioni negativ regjistrohet kur impulsi zgjerohet nga elektroda e vendosur në pjesën e muskulit me ngarkesë negative, respektivisht kur vala e depolarizimit i shmanget elektrodës pozitive. Defleksioni do të jetë bifazik kur elektroda është e vendosur në pjesën qendrore të muskulit dhe shkaktohet nga përhapja e valës së depolarizimit (ngarkesës pozitive initiale) dhe pastaj të ngarkesës negative (fig. 8-1).

Gjatë repolarizimit muskuli do të kthehet në gjendjen e qetësisë dhe nëse repolarizimi zhvillohet me kahe të njëjtë sikurse repolarizimi, defleksioni i shënimit (valës apo dhëmbëzës) të regjistruar do të ketë polaritet të kundërt.

Nocioni i defleksionit intrinsik (ose intrinsikoid), ose koha e aktivizimit, ka të bëjë me kohën që kalon impulsi prej një skaji të muskulit të stimuluar deri në skajin tjetër dhe në elektrokardiogram mund të njehsohet duke përcaktuar distancën nga fillimi i depolarizimit deri në majën e dhëmbëzës së regjistruar. Këtë parametër e njehsojmë vetëm për kompleksin QRS, pra si kohë e aktivizimit të ventrikujve.

Komplekset normale elektrokardiografike

a) Komplekset atriale

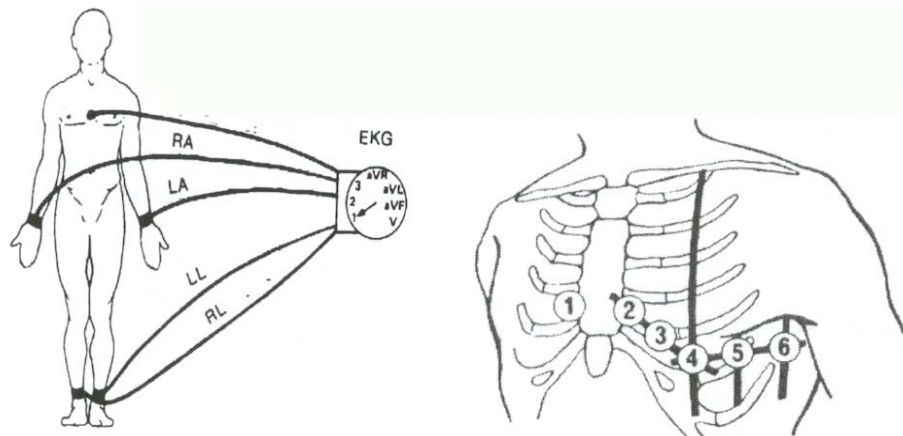
Si rezultat i depolarizimit të parabarkusheve në lakorën EKG-ike do të regjistrohet vala P. Vala P normale nuk duhet të zgjasë më shumë se 0,11 sekonda dhe të kalojë amplitudën prej 2,5 mm. Pasi zgjerimi i eksitimit në parabarkushe shkon nga lartë-poshtë dhe majtas, vala P do të jetë pozitive në I, II, aVF dhe V3-V6 dhe normalisht inverse në aVR (difazike ose inverse në V1 dhe V2). Mund të jetë pozitive ose inverse në III ose aVL, varësisht nga boshti qendror i valës P në rrafshin frontal. Repolarizimi i parabarkusheve

zakonisht përputhet me depolarizimin e ventrikujve dhe nuk regjistrohet përveç se në rastet e hipertrofisë së parabarkusheve, kur në derivacionet e poshtme mund të paraqitet si valë e gjerë (deri 0,40 sec) negative që mund të deformat segmentin ST (vala Ta).

b) Komplexet ventrikulare

Depolarizimi i miokardit të barkusheve në EKG jep kompleksin QRS. Depolarizimi

arritur deri në pjesën endokardiale të miokardit, ku fillon depolarizimi, dhe zgjerohet drejt epikardit. Pasi forcat elektrike, të gjeneruara gjatë depolarizimit të miokardit të barkushesë së majtë, janë dominante (proporcionale me masën e barkushes së majtë) dhe vala e depolarizimit të barkusheve ka drejtim djathtas - majtas. Pjesët e fundit të muskulit që do të depolarizohen janë miokardi i pjesës posterobazale të barkushes së majtë,



Lidhjet standarde

Lidhjet prekordiale

Figura 8-2. Lidhjet standarde bipolare dhe unipolare prekordiale

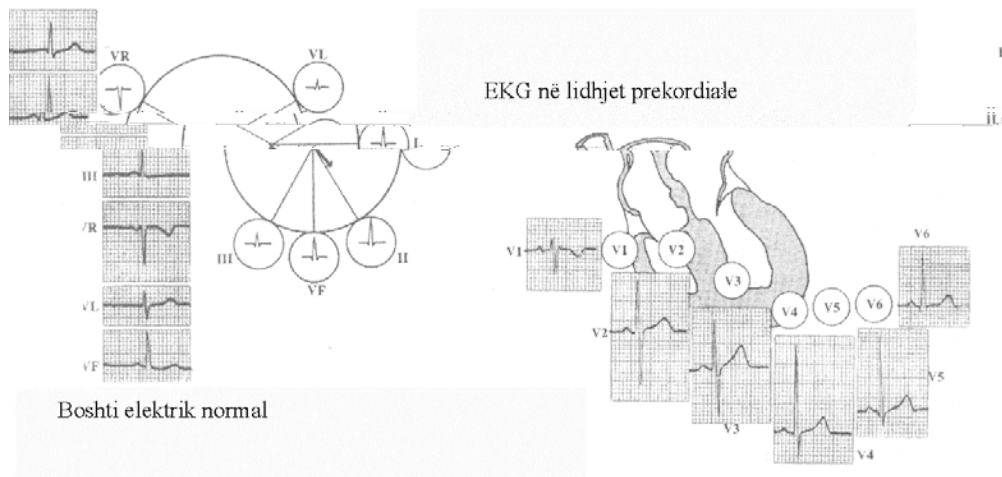


Figura 8-3. Boshti elektrik normal dhe EKG normale në lidhjet prekordiale

fillon në pjesën e poshtme të septumit dhe zgjerohet nga e majta në të djathtë. Pastaj imulset përhapen nëpër degët e tufëzës së Hiss-it, fasikujve dhe sistemit Purkinie, për të

konusi pulmonal dhe pjesa e sipërme e septumit. Depolarizimi i pjesës së poshtme të septumit që depolarizohet më herët se pjesët tjera të zemrës dhe prezantohet me vektorin

që shkon djathtas dhe përpara jep një dhëmbëz të vogël q në I, V5, V6 zgjatë pak (0,01 s) dhe është me amplitudë të ulët (0,1-0,1 mV) dhe dhëmbëz të vogël r në V1, V2. Nëse vektori i septumit është i drejtuar lart në aVF, do të regjistrohet një dhëmbëz q e vogël. Regjistrimi i këtyre dhëmbëzave i kontribuon edhe depolarizimi i hershëm i pjesës anteroseptale të miokardit me vektorin që ka orientim të ngjashëm me atë të pjesës së poshtme të septumit.

Depolarizimi i pjesës kryesore të barkusheve jep vektorin e orientuar majtas, prapa dhe poshtë, dhe rezulton me regjistrimin e dhëmbëzës dominante R në I, V5, V6 dhe S në V1. Duke shkuar nga V1 deri në V6, dhëmbëza R vjen duke u bërë më e theksuar, kurse S duke u zvogëluar. Pamja e kompleksit QRS në II, III, aVL dhe aVF varet nga boshti i QRS në rrafshin frontal.

Depolarizimi i vonuar (që fillon pas përfundimit të depolarizimit të pjesës dërrmuese të miokardit) i pjesës posterobazale, me orientim në të djathtë, jep dhëmbëzën s të vogël në I, V5, V6 dhe në 5% të rasteve kur është i orientuar përpara edhe valën r' në V1, V2.

Repolarizimi i barkusheve jep valën T pozitive në derivacionet I, II dhe aVF, si dhe negative në aVR kur boshti është prej 0 deri +90°. Polariteti i valës T në derivacionet III dhe aVL varet nga boshti mesatar i valës T në rrafshin frontal. Kur boshti është midis 0° dhe +30°, vala T do të jetë normalisht negative në derivacionin III, kurse kur është midis +60° dhe +90° do të jetë negativ në aVL. Mund të jetë pozitiv ose negativ në V1 (rrallë edhe në V2), kurse gjithmonë pozitiv në V3-V6. Një polaritet i tillë i valës T shpjegohet me inverzionin e kahës së repolarizimit të miokardit nga epikardi drejt endokardit për shkak të iskemisë që mbretëron në pjesën endokardiale pasojë e shtypjes së lartë intrakavitare në barkushenë e majtë. Duke qenë se repolarizimi i pjesës endokardiale vonohet, në pjesën epikardiale rivendoset elektropozitiviteti i pjesës së jashtme të qelizës në kohën kur në pjesën endokardiale ende nuk

është kryer dhe elektroda gjendet më afër pjesës së muskulit me ngarkesë pozitive kjo gjendje perceptohet sikurse vala e repolarizimit t'i shmanget elektrodës (të ketë kahen prej epikardit drejt endokardit) dhe do të regjistrohet defleksion me polaritet të njëjtë sikurse gjatë depolarizimit të ventrikujve, por me amplitudë më të ulët për shkak të ndryshimit më të vogël të potencialeve në dy skajet e miokardit.

Regjistrimi i aktivitetit elektrik të zemrës bëhet duke regjistruar ndryshimet e potencialit midis elektrodave të vendosura në pozita të ndryshme në rrafshin frontal dhe horizontal në 12 derivacione standarde. Tri prej tyre janë derivacionet bipolare standarde (I, II, III), derivacione origjinale, që i ka zgjedhur Einthoven për regjistrimin e potencialeve elektrike në rrafshin frontal. Elektrodat e vendosura në ekstremitete regjisatrojnë ndryshimet e potencialit midis dorës së majtë (elektroda pozitive, hulumtuese) dhe dorës së djathtë për të fituar derivacionin I, ndërmjet këmbës majtë dhe dorës djathtë (II) dhe këmbës majtë dhe dorës majtë (III). Elektroda e vendosur në këmbën e djathtë shërben për tokëzimin e pacientit për aparat dhe nuk ka rol në regjistrimin e EKG-së (figura 8-2.).

Derivacionet unipolare që mund të jenë nga ekstremitetet, prekordiale dhe ezofagale janë zbuluar nga Wilson në vitin 1932, kurse ato intrakardiale 10 vjetët e fundit. Derivacionet unipolare nga ekstremitetet (VR, VL dhe VF), sikurse edhe ato bipolare, regjisatrojnë ndryshimet e potencialit në rrafshin frontal dhe janë në raport të caktuar me ato bipolare. Prefiksi "V" identifikon derivacionin unipolar. Gjatë regjistrimit të derivacioneve unipolare poli negativ i instrumentit lidhet për një terminal "indiferent" ose zero që nuk kontribuon në regjistrimin e potencialeve elektrike dhe fitohet, duke lidhur elektrodat nga 2 (te derivacionet unipolare të ekstremiteteve), respektivisht 3 ekstremitetet (te derivacionet unipolare prekordiale) përmes rezistorëve në një terminal qendror që pastaj lidhet për polin

negativ. Derivacionet unipolare prekordiale regjistrojnë potencialet në rrafshin horizontal, pa ndikim të potencialit nga elektroda “indiferente” dhe jo vetëm në një sipërfaqe të kufizuar nën elektrodë, por në të gjitha zhvillimet elektrike në zemër nga ajo pozitë.

Aparatet moderne elektrokardiografike bëjnë përforsimin e amplitudës së defleksioneve në VR, VL dhe VF për 50% dhe në këtë mënyrë mundësojnë lexim më të lehtë të EKG-së, duke dhënë defleksione me amplitudë sikurse gjatë regjistrimit të derivacioneve bipolare. Këto derivacione quhen derivacione të përforuara unipolare nga ekstremitetet dhe shënohen me shkurtesat aVR, aVL dhe aVF.

Derivacionet unipolare prekordiale fitohen me lidhjen në seri të tri elektrodave nga ekstremitetet që do të japin një elektrodë “indiferente”, kurse elektroda pozitive (eksplorative) do të vendoset në vende të ndryshme në prekordium për regjistrimin e 6 derivacioneve prekordiale të EKG-së së zakonshme (rutinore):

- V1 - skaji i djathtë i sternumit në nivelin e hapësirës së katërt interkostale,
- V2 - skaji i majtë i sternumit në nivelin e hapësirës së katërt interkostale,
- V3 - midis V2 dhe V4,
- V4 – vija medioklavikulare në hapësirën e pestë interkostale,
- V5- vija e përparme aksilare në nivelin e V4 dhe
- V6- vija e mesme aksilare në nivelin e V4 (fig. 8-2).

Kalibrimi i regjistrimit bëhet duke rregulluar shpejtësinë e letrës në 25 mm/s, ashtu që një ndarje horizontale prej 1 mm paraqet 0,04 sekonda, kurse vijat më të trasha, me distancë 5 mm midis tyre, shënojnë intervalin kohor prej 0,20 sekonda. Standardizimi i defleksioneve të shënuara bëhet ashtu që defleksioni vertikal prej 10 mm paraqet potencioalin prej 1 mV dhe mundëson interpretimin korrekt të amplitudës së dhëmbëzave dhe valëve. Kur rrethanat kërkojnë regjistrimin e voltazhes më të lartë

(të dyfishuar), kjo duhet të shënohet qartë në mostrën e regjistruar.

Kalkulimi i frekuencës

Përcaktimi i përpiktë i frekuencës kërkon matjen e gjatësisë së ciklit, respektivisht distancës midis dy defleksioneve të komplekseve suksesive (distanca midis majeve të 2 dhëmbëzave R, është më e përshtatshme). Pjestimi me 60, mundëson konvertimin e gjatësisë së ciklit në frekuencën në minutë. Një kalkulim i shpejtë dhe i përafërt i frekuencës së zemrës mund të bëhet duke njehsuar numrin e katrorëve të mëdhenj (5mm) në 300, p.sh. 4 katrorë të vegjël =75/min, 3 katrorë të vegjël =100/min. (analoge me metodën e Dubin-it). Për përcaktimin e frekuencës mesatare, kur ritmi është i parregullt, do të shërbehemi me numërimin e cikleve kardiake (dhëmbzave R) në një sekuencë më të gjatë të EKG, p.sh. 10 sekonda dhe duke shumëzuar numrin e fituar me 6.

Hipertrofia e ventrikujve

Te hipertrofia e barkusheve, për shkak të rritjes së masës së muskullit, defleksionet që rezultojnë nga depolarizimi do të jenë me amplitudë më të madhe dhe të zgjatur. Në derivacionet sipërfaqësore të ventrikulit të majtë (V5-6), dhëmbëza R do të jetë e lartë (zakonisht mbi 25 mm) dhe e zgjeruar lehtë. Edhe pse amplituda nuk është kriter në të cilin mund të bazohemi për përjashtimin e hipertrofisë, për shkak të variacioneve të faktorëve (si rezistenca e lëkurës dhe trashësia e indit nënlekuror), kriter mjaft i sigurt është shuma e R më të larta në derivacionet e majta dhe S më të thella në derivacionet e djathta që kalon 45 mm ose shuma R5+S1 që kalon 35 mm. Zgjatja e përgjithshme e QRS sillet prej 0,09 - 0,12 sekonda, kurse koha e aktivimit të ventrikujve (ose i ashtuquajturit defleksion intrinsikoid) do të kalojë 0,5 sekonda. Hipertrofia më e avansuar shoqërohet edhe me depresionin e segmentit ST dhe inversion të valës T e në rastet e një hipertrofie të moderuar depresioni i ST shoqërohet me rrafshim të valës T.

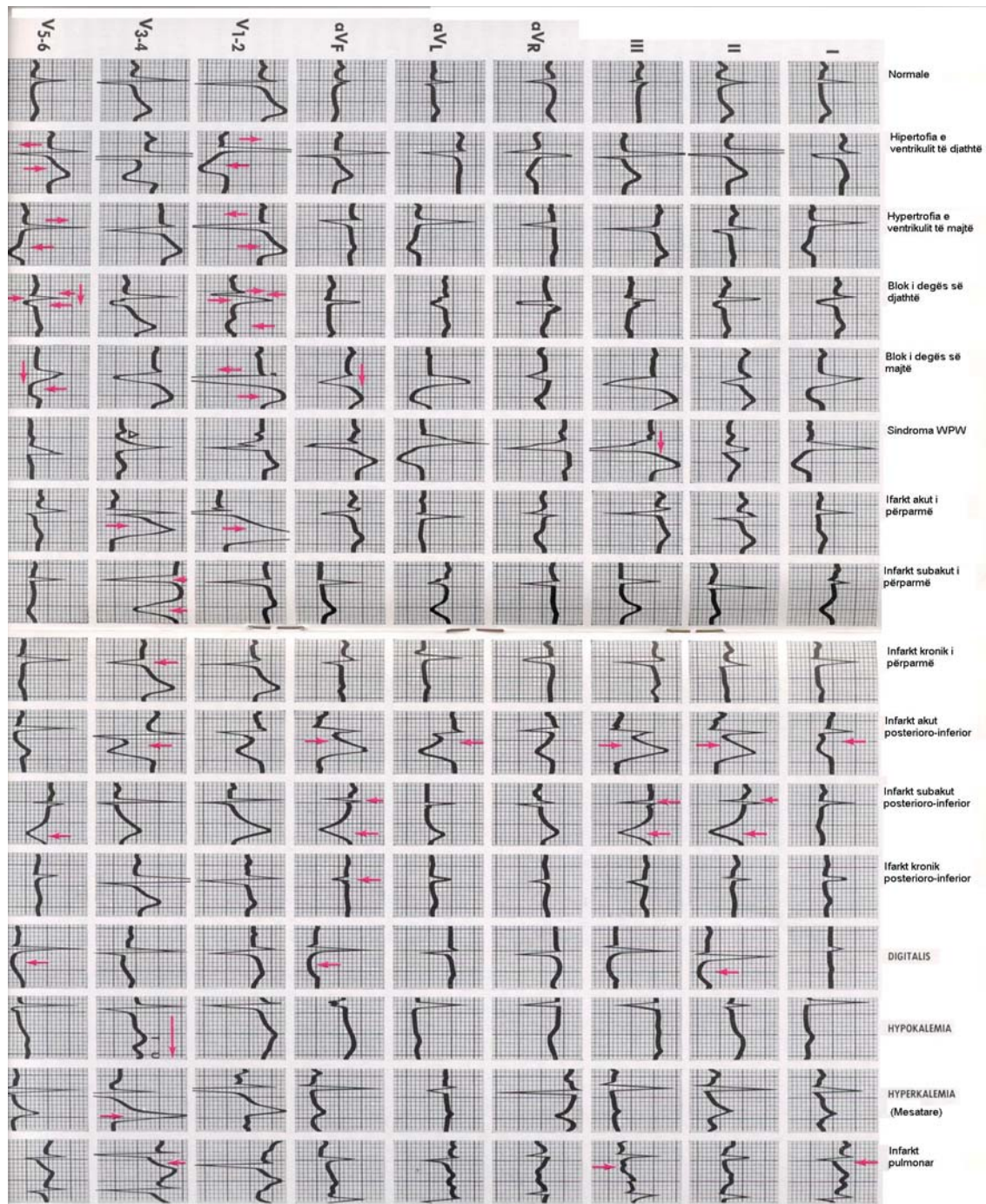


Figura 8-4. Çrregullime të ndryshme elektrokardiografike

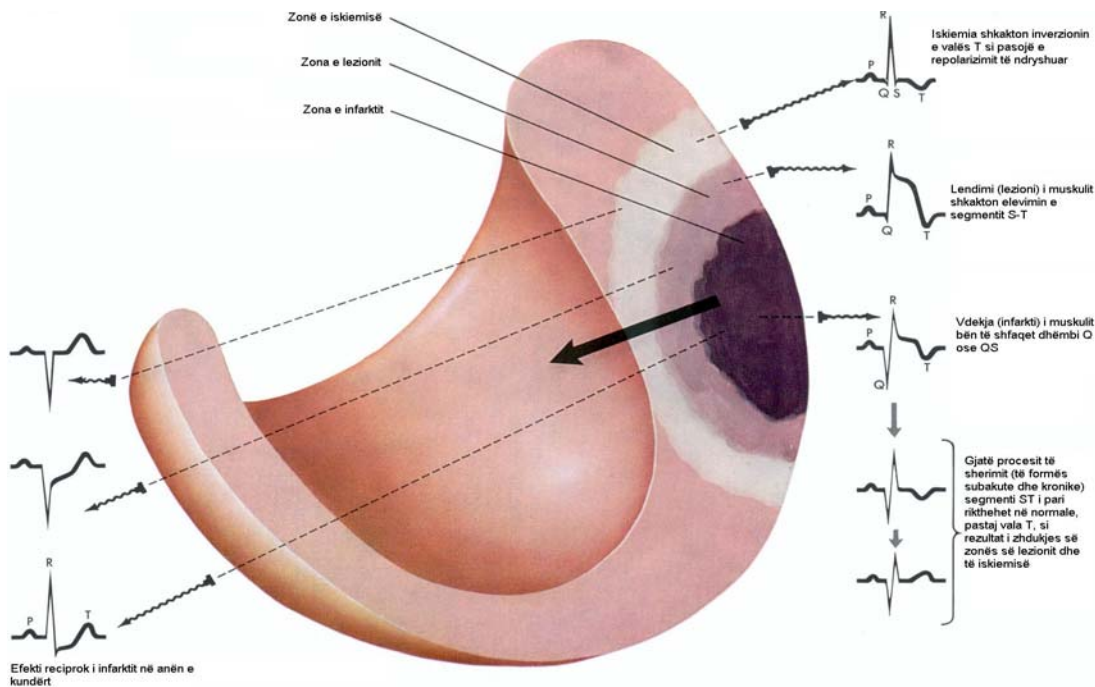


Figura 8-5. Paraqitje skematike e ndryshimeve trofike të miokardit

Boshti elektrik i zemrës zakonisht është horizontal. Te stenoza e aortës, kur hipertrofia nuk shoqërohet me dilatim dhe ngritje të vëllimit end-diastolik, boshti mbetet semivertikal dhe një formë e tillë e hipertrofisë quhet konkordante. Shenjat e hipertrofisë së barkushes së djathtë i kërkojmë në derivacionet e regjistruara në afërsi të barkushes së djathtë, V1 dhe V2. Defleksioni përfundimtar R' është i vonuar dhe me amplitudë të theksuar. Kompleksi QRS është i tipit rSR' ose qR(S), kurse në rastet e hipertrofisë së avancuar të barkushes së djathtë dominimi i R' do të zgjerohet edhe në V2 dhe V3 e do të shoqërohet me depresionin e segmentit ST. Në derivacionet më të largëta (deri në V5, V6) do të jetë karakteristike perzistimi i dhëmbëzave S.

Hipertrofia e atriumeve

Hipertrofia e parabarkusheve rezulton me ndryshime në valën P, që kanë të bëjnë me vëllimin e rritur të muskulit që depolarizohet duke dhënë defleksion me amplitudë më të lartë dhe me zgjatje të fazës së depolarizimit. Meqenëse depolarizimi i veshzës së djathtë fillon më heret, edhe pse zgjat më shumë, kryhet kur edhe depolarizimi i veshzës së majtë dhe vala P nuk paraqitet e zgjeruar, por me amplitudë më të lartë se 2,5 mm në II, III, aVF, kurse në V1 vala bifazike është e theksuar me pjesën e parë pozitive dominante. Një valë e tillë quhet P pulmonale, sepse shkaqet më të shpeshta të hipertrofisë së atriumit të djathtë janë sëmundjet e mushkërive që shoqërohen me ngritjen e shtypjes në rjetin enor të mushkërive, respektivisht në arterien pulmonare.

Hipertrofia e veshzës së majtë jep një valë P të dhëmbëzuar (me dy maje) dhe të zgjeruar (mbi 0,12 sekonda) në II, III dhe bifazike me pjesën përfundimtare të zgjeruar në V1. Një valë e tillë P, quhet P mitrale, sepse shkak i shpeshtë i hipertrofisë së atriumit të majtë në të kaluarën dhe patologjia e vetme që jep hipertrofi të izoluar të atriumit të majtë është stenoza mitrale.

Iskemia dhe infarkti i miokardit

Depresioni i segmentit ST me inverzionin e valës T është manifestimi më karakteristik i iskemisë jotransmurale. Iskemia zakonisht përfshin pjesën subendokardiale të miokardit dhe elektroda e vendosur mbi pjesën e shëndoshë të muskulit do të regjistrojë depresion të segmentit ST. Ngritja (elevimi) e segmentit ST është shprehje e iskemisë transmurale dhe sugjeron për një shkallë më të theksuar të iskemisë. Më shpesh paraqitet te pacientët me spazmë të arterieve koronare, me apo pa sëmundje koronare. Por, duhet pasur gjithmonë parasysh se një iskemi transmurale me elevim të segmentit ST dhe T negative është më së shpeshti një pasqyrë elektrokardiografike e një infarkti akut të miokardit (figura 8-5, 8-6 dhe 8-7). Shenja elektrokardiografike me rëndësi më të madhe diagnostike për infarktin e miokardit është Q e gjerë (0,04 s) dhe e thellë (mbi 25% e amplitudës së dhëmbëzës R në të njëjtin derivacion) ose kompleksi QS. Nëse dhëmbëza Q gjendet vetëm në derivacionin III (me bosht elektrik ndërmjet +30° dhe 0°) ose vetëm në aVL (kur boshti është midis +90° dhe +60°),

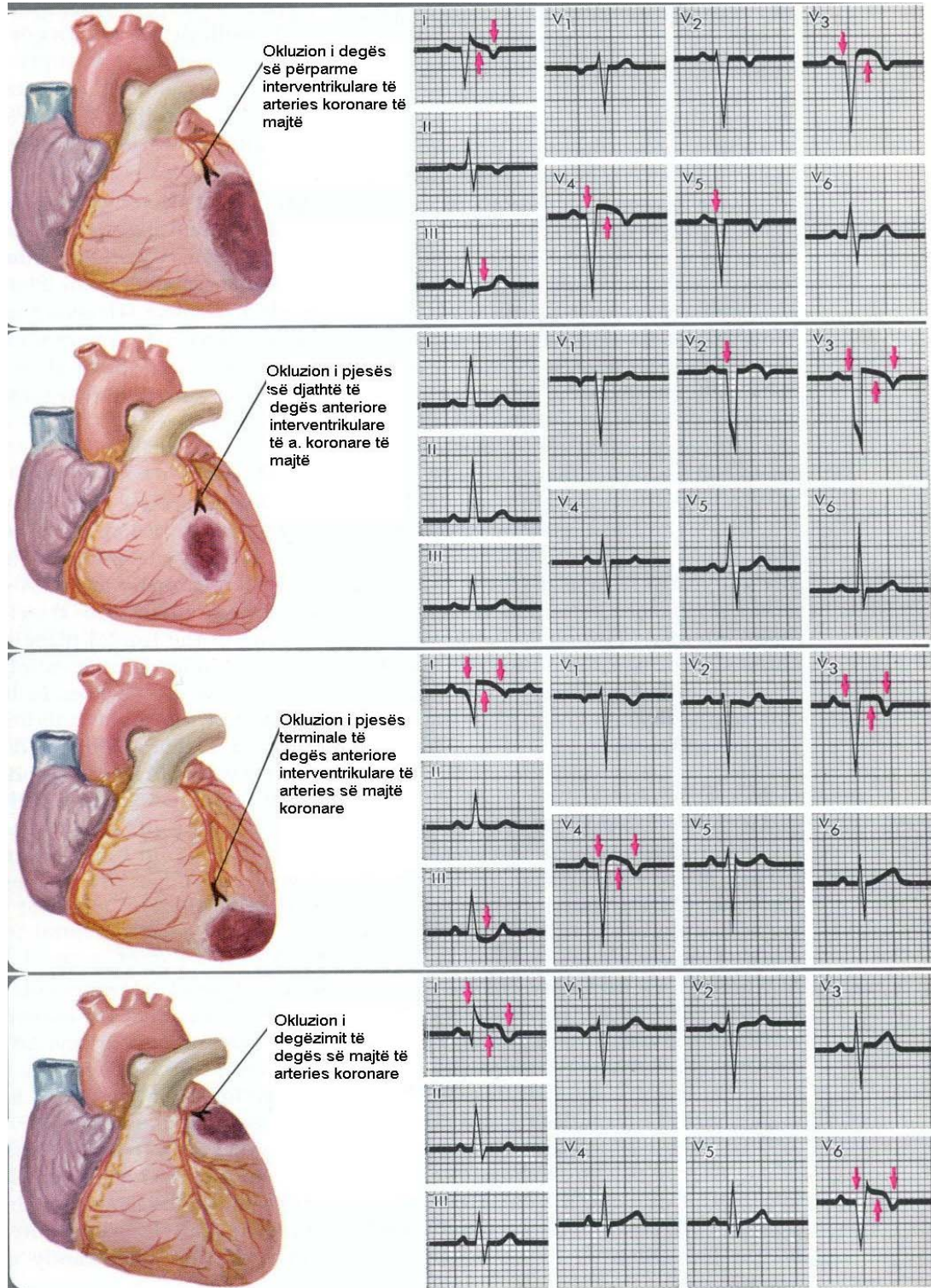


Figura 8-6. Pamje e lokalizimit të përparm të infarktit të miokardit

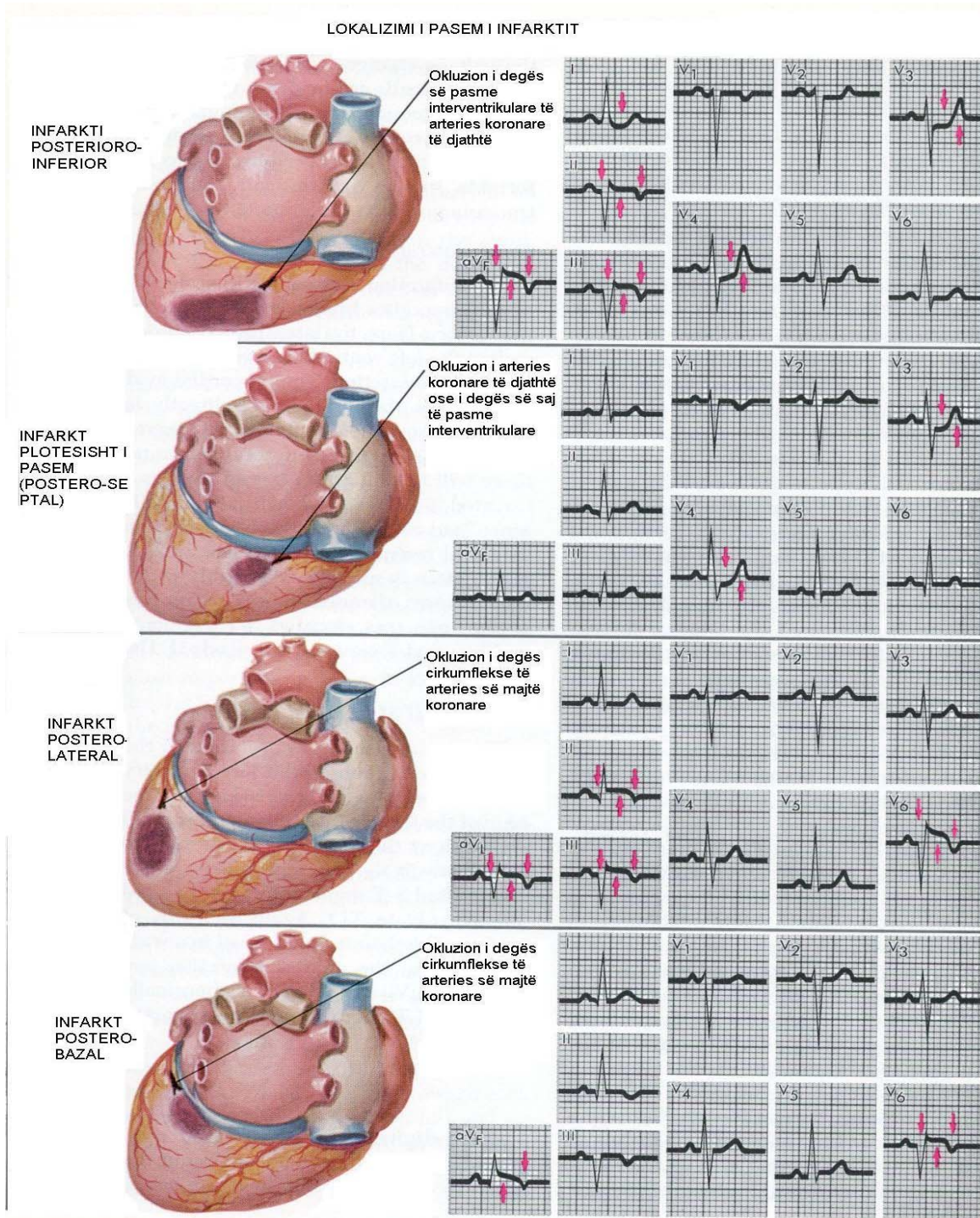


Figura 8-7. Pamje e lokalizimit të pasëm të infarktit të miokardit

pa shenja tjera patologjike. Dhëmbëza Q regjistrohet për shkak të ndryshimit të drejtimit të forcës elektrike për shkak të humbjes së forcave elektrike në një pjesë të muskulit të përfshirë nga nekroza. Infarkti i vogël që shoqërohet me humbjen e një vëllimi të vogël të indit mund të mos e ndryshojë boshtin elektrik, por vetëm ta reduktojë forcën elektrike, duke shkaktuar zvogëlimin e voltazhës së dhëmbzës R në derivacionet mbi zonën e infarktut. Duhet theksuar se prania apo mungesa e dhëmbzës Q nuk është shenjë specifike për përfshirjen transmurale ose jotransmurale të miokardit nga nekroza (infarkti). Ndryshimet në segmentin ST dhe valën T janë elevimi me konveksitet (gungaç) nga lart i segmentit ST dhe T negative në derivacionet mbi zonën e infarktut dhe depresioni reciprok në derivacionet e kundërta (pra, ndryshime që sugjerojnë për iskemi transmurale). Në orët e para pas infarktut, nganjëherë mund të vërehen valë T “gjigante” pozitive në vendin mbi infarkt që mendohet se shkaktohen me daljen e K^+ nga qelizat e dëmtuara në hapësirën jashtëqelizore. Pas disa orësh, deri disa ditë, segmenti ST kthehet në vijën izoelektrike dhe ndërkohë vala T zakonisht bëhet negative (e në mënyrë karakteristike simetrike). Shpërndarja e këtyre ndryshimeve varet nga lokalizimi i infarktut.

Tri lokalizimet më të zakonshme janë:

- *Anteroseptal* (okluzioni i degës anteriore descendente të arteries së majtë koronare), ku ndryshimet janë maksimale në derivacionet septale V2-4 dhe jo gjithnjë në I dhe aVL (Fig. 8-7).
- *Anterolateral* (okluzioni i degës së majtë cirkumflekse), kur ndryshimet janë në V5, V6. Transmisioni në derivacionet e rrafshit frontal që reflektojnë sipërfaqen e VM është dukuri e zakonshme (p.sh. I, II dhe VL) (Fig. 8-6).
- *Posterior* (okluzioni i arteries së djathtë koronare) që përfshin sipërfaqen postero-inferiore të zemrës. Do të manifestohet më ndryshime tipike në II, III dhe aVF, kurse në V1-2 me R të lartë dhe T pozitive (Fig. 8-7).

Ritmi normal i zemrës dhe aritmitë supraventrikulare

Ritmi sinusor është ritëm normal i zemrës që zakonisht ka frekuencë prej 60-100/min. Takikardia sinusore karakterizohet me frekuencë të shpejtuar që kalon 100/min në qetësi. Bradikardia sinusore karakterizohet me frekuencë të ngadalësuar nën 60/min. Për aritmi sinusore flasim kur frekuenca ndryshon

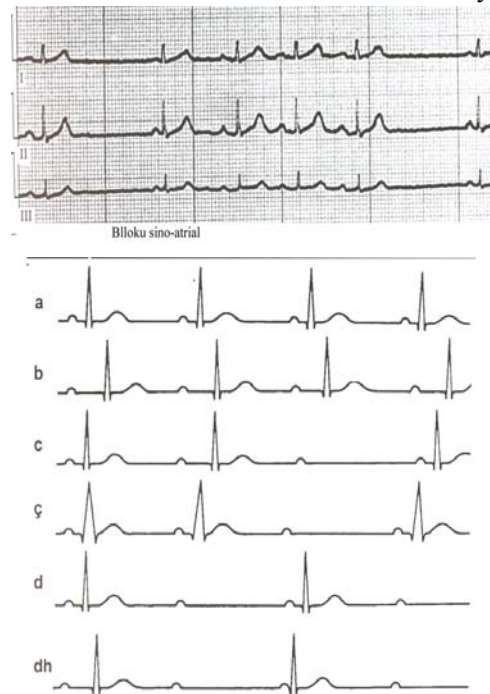


Fig.8-8

Paraqitja skematike dhe klasifikimi i çrregullimeve të përçueshmërisë atrio-ventrikulare: a: normale, b: bllok A-V I, c: bllok A-V II (Mobitz I), ç: bllok A-V II (obitz II), d: bllok A-V II në raport 2:1, dh: bllok A-V III (i plotë)

sipas frymëmarrjes, me frekuencë më të ulët gjatë ekspiriumit dhe më të lartë gjatë inspiriumit që është dukuri normale të rinjtë.

Ritmet patologjike të atriumeve janë:

Aktivimi i parakohshëm i atriumeve (rrahjet e parakohshme atriale) që karakterizohen me kompleksin e parakohshëm atrial (P'), me gjenezë nga një vatër ektopike. Impulset nga fokuset supraventrikulare dhe nyja atrioventrikulare japin formë normale të kompleksit ventrikular QRS-T pasi depolarizimi i ventrikujve ndodh me rrugë normale. Më rrallë, impulsi mund të gjejë

njërën nga degët në fazën refraktare, duke dhënë formën e bllokut të degës – rrahje ektopike atriale me “aberracion”. Nëse është shumë i hershëm, nuk do të përçohet fare deri në barkushe. Termi ekstrasistolë që përdoret si sinonim për rrahjet e parakohshme është i saktë vetëm në raste të rralla të interpolimit të rrahjes ektopike midis dy komplekseve suksesive sinusore. Më shpesh impulsi pasues nga nyja sinoatriale e gjen miokardin në fazën refraktare dhe krijohet një pauzë më e gjatë (e ashtuquajtur pauzë kompensatore), kurse numri i përgjithshëm i rrahjeve mbetet i pandryshuar.

Takikardia multifokale atriale karakterizohet me valë P të formave të ndryshme dhe me gjatësi të ndryshme të intervaleve PR.

Flateri atrial paraqet ritëm të rregullt të atriumeve për shkak të “lëvizjes në rreth të impulseve” me përgjigje të rregullt të ventrikujve. Frekuenca sillet prej 220-350/min, kurse përgjigja e ventrikujve është 2:1 ose 4:1, por mund të jetë e parregullt për shkak të bllokut atrioventrikular të tipit Wenckenbach. Valët T do të japin pamjen e dhëmbëzave të sharrës.

Fibrilimi i atriumeve karakterizohet me

impulse shumë të shpejta (500-600/min) nga një fokus ektopik në atriume (që paraqitet me seri të oshilimeve të parregullta, valët f) me përgjigje plotësisht të parregullt të ventrikujve që sillet prej 50 deri 200/min, varësisht nga shkalla e përçueshmërisë nëpër nyjën AV.

Takikardia paroksizmale supraventrikulare

Karakterizohet me takikardi të rregullt me frekuencë 150-250/min që shpjegohet me mekanizmin e “hyrjes së sërishme” (“reentry”) e jo me automatizmin e rritur të një fokusi ektopik atrial. Impulsi i parakohshëm nuk propagohet me rrugë normale për shkak të periudhës së gjatë refraktare dhe vazhdon me rrugë tjetër, por për shkak të përçimit të ngadalshëm mund të kthehet dhe në mënyrë retrograde të përçohet nëpër rrugën e parë që ka dalë nga periudha retrograde. Karakteristikë themelore është takikardia e rregullt me komplekse të ngushta QRS në EKG (Fig. 8-9).

Aritmitë ventrikulare

Komplekset e parakohshme ventrikulare mund të lindin në secilën pjesë të miokardit të barkusheve ose janë rezultat i rihyrjes së impulsit (ventrikular apo atrial) në barkushe.

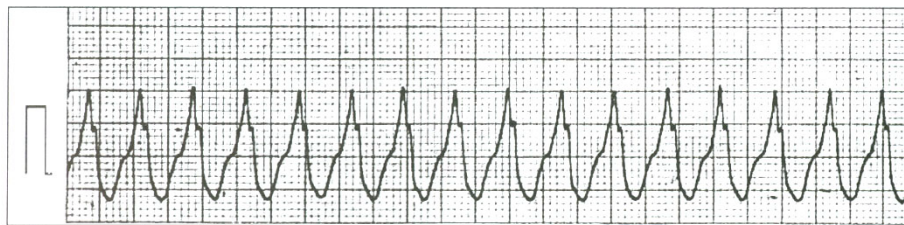


Figura 8-9. Takikardia paroksizmale ventrikulare

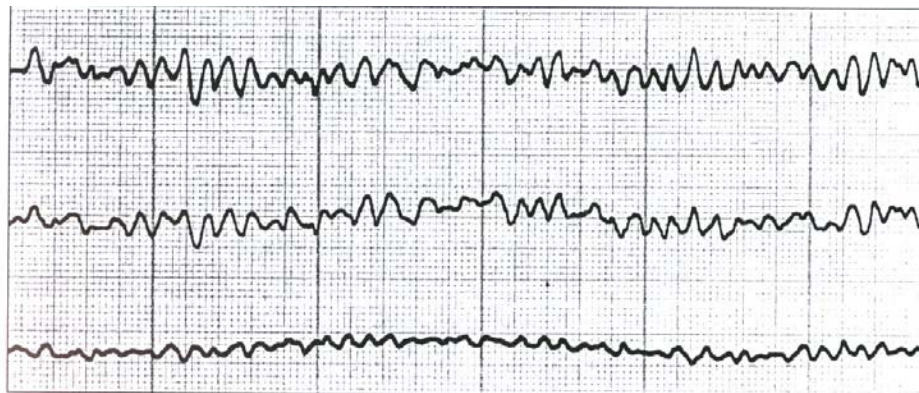


Figura 8-10. Fibrilacioni ventrikular

Nëse impulsi shkakton depolarizimin retrograd të nyjës sinoatriale çrregullohet frekuenca e nyjës sinoatriale dhe intervali midis dy impulseve nga nyja sinoatriale është më i shkurtër se shumica e dy intervaleve sinusore, respektivisht më e shkurtër se pauza e plotë kompensatore. Komplekset e parakohshme ventrikulare mund të paraqiten me formë të njëjtë në derivacionet e caktuara ose me formë të ndryshuar. Ato me forma të ndryshuara mund të vijnë nga fokuse të ndryshme apo fokus i njëjtë, por që propagohen me rrugë të ndryshme, prandaj klasifikimi multiform është më i përpiktë se multifokal. Nëse ritmi sinusor alternon me rrahje të parakohshme ventrikulare, bëhet fjalë për bigemini dhe nëse intervali ndërmjet komplekseve sinusore dhe ektopike do të jetë i pandryshueshëm, atëherë sugjeron për mekanizmin “reentry”. Trigeminia ose kuadrigeminia karakterizohet me 2 (ose 3) impulse normale, të shoqëruara nga një kontraksion i parakohshëm që paraqitet në mënyrë të përsëritur.

Takikardia ventrikulare karakterizohet me paraqitjen e kohëpaskohshme ose të përhershme të serisë së komplekseve të zgjeruara ventrikulare nga një fokus ektopik në ventrikuj apo me mekanizmin “reentry”. Frekuenca është 120-220/min. Komplekset janë të zgjeruara dhe me formë bizare, sikurse komplekset e parakohshme ventrikulare. Formë e veçantë është torsade de pointes kur konfiguracioni i komplekseve QRS duket sikur valëzon rreth vijës izoelektrike dhe ka rëndësi të veçantë për shkak të tendencës për të kaluar në fibrilim të ventrikujve.

Fibrilimi i ventrikujve (fig. 8-10) është ritëm i shpejtë, i paorganizuar, i parregullt i ventrikujve, që shoqërohet me kontraksione joefektive të zemrës (humbjen e vëllimit goditës), me humbje të pulsit dhe shtypjes arteriale. Paraqitet kur rrahja e parakohshme ventrikulare bjen në fazën vulnerable të indit të ventrikujve (kur ato janë shumë të hershme si te fenomeni R në T). Në EKG shihen komplekse bizare, me madhësi dhe formë të ndryshme. Defibrilimi elektrik

është mënyra e vetme e mjekimit. Shumë rrallë ndodh të tërhiqet vetvetiu.

Çrregullimet e përçimit atrioventrikular

Ngecja në përçimin e impulseve nga nyja sinoatriale ose atriale nëpër njën atrioventrikulare quhet “bllok” atrioventrikular (figura 8-8).

“Blok” atrioventrikular i shkallës parë

Bloku atrioventrikular i shkallës parë paraqet ngadalësimin e kalimit të impulseve nëpër njën AV, por secili impuls do të përçohet deri në ventrikuj. Karakterizohet me intervalin PR të zgjatur që kalon 0,20 s. Zakonisht është shprehje e ngecjes së përçimit nëpër vetë njën AV e jo intraatriale apo sistemin His-Purkinje.

“Blok” atrioventrikular i shkallës dytë

Bloku AV i shkallës së dytë përshkruan gjendjen kur nuk kalojnë të gjitha impulsset nga parabarkusha në barkushe.

“Blok” atrioventrikular i plotë (shkalla III)

Te blloku komplet i nyjës atrioventrikulare depolarizimi i parabarkushave realizohet pavarësisht nga ai i barkushave. Ndodh kështu sepse impulsset që depolarizojnë parabarkushat nuk mund të kalojnë nëpër njën AV.

Diagnostikimi i çrregullimeve të zemrës

Funksionin e dobësuar të zemrës mund ta njohim dhe ta vlerësojmë përafërsisht në bazë të anamnezës dhe ekzaminimit klinik, e për diagnozë të saktë nevojiten ekzaminime kliniko-laboratorike të veçanta. Në anamnezë është karakteristike frymëzënia, molisja, dhembjet anginoze në gjoks dhe palpitacionet, ndërsa në ekzaminim klinik: cianoza, edemat, hipotensioni dhe sinkopa. Është e rëndësishme gjithashtu anamneza familjare.

Për vlerësim sipërfaqësor të funksionit të zemrës përdoret kategorizimi sipas shoqatës së kardiologëve të Nju-Jorkut:

1.personat pa pengesa gjatë mbingarkimit fizik,

2.personat me pengesa subjektive vetëm gjatë aktivitetit fizik të shtuar

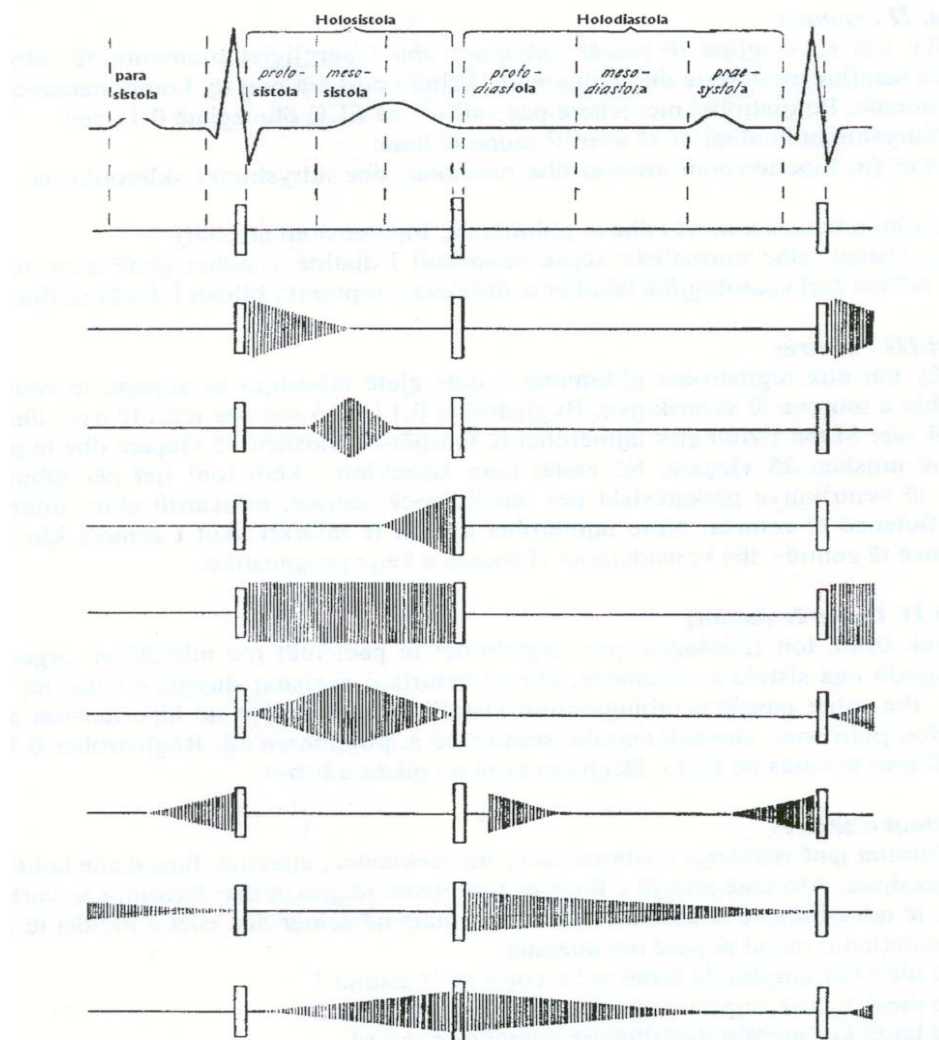


Figura 8-11. Paraqitje skematike e zhurmave të zemrës

aktiviteti fizik dhe

4.personat me frymëzënie dhe shenja klinike të dekompsimit edhe në qetësi.

Shenjat klinike të funksionit të dobësuar të zemrës vërehen kur është reduktuar shumë rezerva kardiake dhe kur dështojnë mekanizmat kompensatorë, prandaj për diagnozë të saktë duhet aplikuar edhe një sërë metodash që janë invazive (Rtg, kateterizimi i zemrës, përcaktimi i vëllimit minutor, ergometria, ekzaminimi me radioizotope, biopsia e miokardit,

(elektrokardiografia, fonokardiografia, eko-sonografia e zemrës, përcaktimi i enzimeve). Metodat invazive paraqesin edhe një dozë rreziku për pacientin, prandaj nuk mund të aplikohen shpesh, por informatat që merren me këto metoda janë shumë të vlefshme. Vënia e hershme dhe e saktë e diagnozës ka rëndësi të madhe praktike në zgjedhjen e mjekimit sidomos atij kirurgjik në fazën më optimale të sëmundjes.

Fonokardiografia

Puna e zemrës, përveç fenomeneve elektrike që regjistrohen me EKG, përcillet edhe me fenomene akustike, të cilat i regjistrojmë me fonokardiograf (FKG) ose i dëgjojmë përmes auskultimit.

Tonet ose vibracionet akustike në zemër prodhohen kur ekziston ndryshimi i shtypjes në interval të shkurtë kohor në mes dy kaviteve vijuese të zemrës. Strukturat e zemrës vibrojnë për shkak të përshpejtimin dhe ngadalësimit të menjëhershëm të lëvizjes së gjakut në sistemin kardiovaskular. Përderisa tonet kanë formë, intensitet dhe frekuencë përafërsisht të njëjtë dhe janë shprehje e mekanikës normale të zemrës, zhurmat janë vibracione me intesitet, frekuencë, formë dhe zgjatje të ndryshme. Zhurmat janë shprehje e ndryshimeve anatomike dhe funksionale në zemër.

FKG ka përparësi ndaj auskultimit (dëgjimit me vëmendje) sepse është metodë objektive, regjistrohen frekuencat që për veshin tonë janë të padëgjueshme, mandej si dokument i përhershëm mundëson përcjelljen kronologjike të toneve ose zhurmave, si dhe evoluimin e tyre gjatë mjekimit.

Fonokardiografi përbëhet prej mikrofonit, amplifikatorit (fenomenet akustike i kthen në impulse elektrike), filtrit të frekuencave dhe sistemit të regjistrimit. Regjistrohet në kushte të qetësisë absolute, pas një ekspiriumi dhe pasi që mikrofonit të vendoset në pika të caktuara (S1 – S5) në prekordium. Shpejtësia e lëvizjes së letrës është 50 mm/sec, ndërsa voltazha rregullohet ashtu që 1mv=1cm. Njëkohësisht duhet të regjistrohet edhe EKG, për orientim se në cilën fazë të revolucionit të zemrës po regjistrohet toni ose zhurma e caktuar.

Toni I (sistolik)

Studimet e fundit tregojnë se toni I ka origjinë kryesisht valvulare, përkatësisht nga mbyllja e valvulave atrioventrikulare. Regjistrohet 0.04-0.07 sec pas fillimit të kompleksit QRS në EKG dhe zgjat 0.14 sec.

Intesiteti i tonit I varet nga gjendja anatomike dhe funksionale e valvulave, miokardit dhe muskujve papilarë, si dhe nga shpejtësia e mbylljes së tyre.

Ndryshimet cilësore të tonit I të zemrës mund të jenë :

- i sforcuar (astenia e trupit, takikardia dhe stenoza mitrale)
- i dobësuar (tek obeziteti, emfizema, si shkaqe ekstrakardiake), infarkti, miokarditi akut dhe insuficiencia mitrale (kardiake) dhe
- i çarë, i dyfishuar (te stenoza trikuspidale-kur vonohet sistola e ventrikulit të djathtë dhe blloku i degës së majtë të Hisit).

Toni II i zemrës

Ky ton ka origjinë të pastër valvulare dhe i përgjigjet momentit të mbylljes së valvulave semilunare, aortale dhe pulmonale. Është i përbërë prej dy komponenteve: aortale dhe pulmonale. Regjistrohet menjëherë pas valës T në EKG dhe zgjatë 0.11 sec.

Ndryshimet cilësore të tonit II mund të jenë:

- forcimi (te hipertensioni arterial dhe pulmonar dhe ndryshimet sklerotike në murin e aortës),
- dobësimi (stenoza e aortës dhe a. pulmonare, hipotensioni arterial) dhe
- çarja (bëhet edhe normalisht sepse ventrikuli i djathtë vonohet gjatë inspiriumit për 0.04 sec, ndërsa çarja patologjike takohet te defektet e septumit, blloku i degës së djathtë etj.)

Toni III i zemrës

Ky ton nuk regjistrohet gjithmonë. Lind gjatë mbushjes së shpejtë të ventrikujve nga dridhja e mureve të ventrikujve. Regjistrohet 0.14-0.16 sec pas tonit të dytë dhe zgjatë 0.02-0.06 sec. Si ton fiziologjik, lajmërohet te fëmijët në moshën 15-vjeçare dhe te personat astenik në moshën 25-vjeçare. Në rastet tjera lajmërimi i këtij toni flet për mbingarkim diastolik të ventrikujve, përkatësisht për insuficiencë mitrale, miokardit akut, infarkt akut dhe insuficiencë të zemrës. Nëse lajmërohet ky ton tek infarkti

akut i zemrës, bëhet fjalë për insuficiencë të zemrës dhe konsiderohet si shenjë e keqe prognostike.

Toni IV i zemrës (atrial)

Nuk është ton fiziologjik, por regjistrohet te pacientët me ndryshime organike në zemër. Rrjedh nga sistola e atriumeve, kur në ventrikuj ekziston shtypja e rritur në fund të diastolës. Pra, është pasojë e mbingarkimit sistolik të ventrikujve në hipertension arterial, hipertension pulmonar, stenozë aortale, stenozë të a. pulmonare. Regjistrohet 0.12-0.17 sec pas fillimit të valës P në EKG. Dëgjohet mirë në pikën Erb.

Zhurmat e zemrës

Zhurmat janë përzierje e vibracioneve me frekuencë, intesitet, formë dhe kohëzgjatje të ndryshueshme. Ato janë pasojë e lëvizjes turbulente të gjakut dhe formimit të vorbullave për shkak të ndryshimeve anatomike dhe funksionale në zemër dhe në enët e mëdha të gjakut. Ato mund të jenë me intesitet:

- të ulët, kur amplituda është më e vogël se $\frac{1}{2}$ e tonit I;
- të mesëm, kur amplituda është nga $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{10}$ e tonit I dhe
- të lartë, kur amplituda është më e lartë se e tonit I.

Frekvenca e zhurmave është më e lartë se e toneve të zemrës, zakonisht ka vlerën 100–250 Htz. Sipas frekuencës, zhurmat ndahen në ato me frekuencë të ulët (40–80 Htz), të mesme (80–150 Htz) dhe të lartë (mbi 150 Htz).

Ndërkaq, sipas kohës së lajmërimit, ndahen në: zhurma sistolike, diastolike dhe sistolo-diastolike. Ndarja mund të bëhet edhe sipas fazave të sistolës dhe diastolës në: holo-, proto-, mezo- dhe telesistolë apo telediastolë.

Sipas formës, zhurmat ndahen në:

- uniforme, janë si shiriti prej një toni në tjetrin,
- kreshente, intesiteti i vibracioneve rritet gradualisht,
- dekreshente, lajmërohen pas tonit I apo II dhe gradualisht zvogëlohen,

- romboide, intesiteti gradualisht rritet, arrin kulminacionin dhe pastaj zvogëlohet gradualisht, derisa zhduket dhe
- të çrregullta, pa ndonjë rregull.

Ndonjëherë ndodh që zhurmat nuk lidhen as me veset e lindura, as me ndryshimet inflamatore në zemër, prandaj shënohen si zhurma funksionale, përkatësisht joorganike. Këto zhurma janë pasojë e rritjes së shpejtësisë së rrjedhjes së gjakut nëpër valvulat normale apo ndonjëherë edhe nga faktorë jashtë zemrës, si ç'është anemia. Lartësinë maksimale e arrijnë në mezosistolë.

Kateterizimi i zemrës

Kateterizimi i zemrës është metodë invazive. Te kateterizimi i djathtë (anterograd) kateteri futet në ndonjërin prej venave të dorës ose këmbës - në pjesën e djathtë të zemrës, në arterien pulmonare dhe në degët e saj. Ndërsa te kateterizimi i majtë (retrograd) kateteri futet në ndonjërin prej arterieve - në zemrën e majtë. Rruga e kateterit përcillet me rentgen. Kateterizimi i djathtë mund të bëhet me kateter special notues edhe pa rentgen (mikrokateterizimi).

Depërtimi i vështirësuar i kateterit ose drejtimi jonormal i tij flet për pengesa dhe komunikime patologjike në nivel të enëve të mëdha ose në zemër, siç janë defektet e septumit.

Përmes kateterit mund të merren mostra gjaku për analizimin e ngopjes së gjakut arterial dhe venoz me oksigjen nga cilido nivel kah kalon kateteri. Kjo, së bashku me shpenzimin e njohur të oksigjenit, sipas metodës së Fickut, na mundëson përcaktimin e vëllimit minutor, indeksin e zemrës dhe vëllimin goditës të saj.

Përmes kateterit mund të injektojmë në kavitetet e zemrës mjete kontrasti të jodit, për t'i vizualizuar ato. Kështu bëhet edhe angiokardiografia.

Ekziston mundësia e matjes së drejtpërdrejtë të shtypjes në cilindro kavitet të zemrës dhe enë të mëdha. Kështu fitohet lakorja e shtypjes së pulsit (fig. 8-12). Në bazë të pamjes së kësaj lakoreje fitohen informata

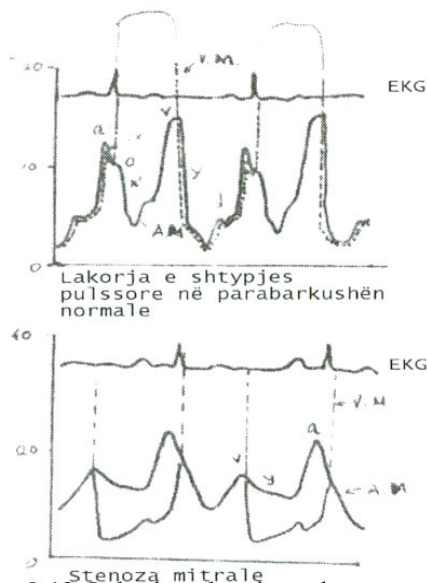


Fig. 8-12. Lakorja e shtypjes pulssore

me vlerë për vlerësimin e gjendjes funksionale dhe anatomike të aparatit muskulovalvular të zemrës.

Vala a regjistrohet menjëherë pas valës P në EKG dhe i përgjigjet kontraksionit të atriumit. Kalimi i gjakut prej atriumit në ventrikul, shprehet me rënie të shtypjes në atrium (vala zbritëse X). Kontraksioni i ventrikujve manifestohet me rritje të shpejtë të shtypjes në ventrikuj. Mbyllja e valvulave AV përcillet me një rritje të përkohshme të shtypjes në atriume, për shkak të protruzionit të valvulave në brendësi të atriumeve (dhëmbi c). Me zbrazjen e ventrikujve shtypja në atriume bjen (X1). Meqenëse sistola e ventrikujve zgjat ende, valvulat AV janë të mbyllura, atriumet mbushen gradualisht me gjak duke u rritur shtypja lajmërohet – vala v. Krahu zbritës i valës v i shënuar me Y fillon me hapjen e valvulave AV dhe mbushjen e shpejtë të ventrikujve.

Analizimi i lakores së shtypjes së pulsit në atrium jep informata të dobishme për gjendjen funksionale të atriumeve, aparatit valvular dhe konduktor të zemrës. Çrregullimet funksionale dhe morfologjike të atriumeve reflektohen në formën e lakorës; p.sh. te fibrilimi atrial mungon vala a. Vala a

është e lartë te stenoza atrioventrikulare, kurse tek insufienca, në valën a lidhet vala v shumë e lartë dhe e mprehtë.

Percaktimi i vëllimit minutor të zemrës

Percaktimi i vëllimit minutor të zemrës bëhet përmes dy metodave që bazohen në parimin e Fick-ut dhe në atë të hollimit

Metoda e Fick-ut

Qarkullimi i gjakut nëpër mushkëri brenda një minute është baras me vëllimin minutor të zemrës. Duke përcaktuar qarkullimin mushkëror njëkohsisht përcaktohet edhe vëllimi minutor i zemrës. Kjo realizohet me matjen e konsumit të oksigjenit gjatë një minute. Po ashtu duhet përcaktuar edhe nrđyshimi i përqendrimit të oksigjenit në mes të gjakut arterial (a. brakiale) dhe venoz (atriumi i djathtë). Nëse ndryshimi i përqendrimit të oksigjenit është 4ml/100ml gjak, kjo tregon se 1ml oksigjen është i lidhur në 25ml gjak. Të themi se janë shpenzuar 250 ml O₂, atëherë: $250 \times 25 = 6250$ ml. Pra, vëllimi minutor i mushkërive (vëllimi minutor i zemrës) është 6250 ml. Kjo metodë është e saktë, por për arsye se është invazive rrallë shfrytëzohet.

Metoda e diluimit të indikatorit

Bazohet në mundësinë e përcjelljes së lajmërimit dhe zhdukjes së indikatorit të injektuar në qarkullim dikund më poshtë nga vendi i injektimit. Më shpesh përdoret indociani. Përqendrimi i ngjyrës matet drejtpërdrejt me densimeter ose oksimetër. Llogaritja e përqendrimit të ngjyrës njëkohësisht jep të dhëna mbi vëllimin e gjakut në të cilin është holluar indikator. Është me rëndësi të përcaktohet koha prej momentit të lajmërimit të indikatorit deri në zhdukjen e tij. Me këtë nënkuptojmë edhe kohën e hudhjes së tërë sasisë së gjakut në të cilën ka qenë i holluar indikator. Për shembull, në a. pulmonale janë injektuar 2 mg indocian. Nëse indociani shfaqet në vendin e prituri pas 10 sekondave, kurse vlera mesatare e përqendrimit është 1 mg/L, kjo tregon se

ngjyra ka qenë e holluar në 2L gjak. Nëse prej momentit të lajmërimit të ngjyrës e deri te zhdukja kalojnë 20 sek, d.m.th nëse zemra i ka hudhur 2L gjak të ngjyrosur për 20 sek, atëherë për një minutë do të hudhë tri herë më shumë, përkatësisht 6L gjak.

Ergometria

Testimi ergometrik i të sëmurëve kardiakë bëhet për të konstatuar dëmtimet funksionale të aparatit kardiovaskular, ndërsa te sindroma koronare edhe për verifikimin e diagnozës së iskemisë dhe anginës pectorale. Ky test sot më së shpeshti përdoret për ekzaminimin e rezervës kardiake. Me rezervë kardiakë kuptojmë zmadhimin maksimal të vëllimit minutor të zemrës. Dihet se vëllimi minutor i zemrës te të rinjtë në gjendje stresi, mund të rritet varësisht nga trajnimi për 4-6 herë. Çdo shkak që pengon hudhjen në qarkullim të sasisë së nevojshme për organizmin, për momentin e caktuar, do ta zvogëlojë rezervën kardiakë. Shkak mund të jenë anomalitë e lindura dhe të fiturara (shuntet, dëmtimet e valvulave), dëmtimi primar ose sekondar i miokardit (miokarditi, miokardiopatia), sëmundja iskemike e zemrës. Meqenëse ekziston diapazon i gjerë i rezervës kardiake, mund të ekzistojnë edhe çrregullime kardiovaskulare e të mos vërehen simptomat e sëmundjes, përkatësisht indekset e zvogëluara të zemrës në gjendje qetësie ose gjatë

mbingarkimit. Ky është shkaku pse në praktikën klinike ergometria më shpesh bëhet për të zbuluar sëmundjen iskemike të zemrës dhe për përcaktimin e shkallës së aftësisë së saj funksionale.

Përgjigjja racionale e zemrës në mbingarkim është rezultat i veprimit të përbashkët të rritjes së frekuencës, stimulimit adrenergjik dhe mekanizmit të Frank-Starlingut. Gjatë mbingarkimit të lehtë vëllimi minutor mund të rritet edhe nëse ndonjëri prej këtyre mekanizmave është i frenuar, mirëpo në kushte të mbingarkimit maksimal, nëse dështon cilido prej këtyre mekanizmave, vëllimi minutor i zemrës do të zvogëlohet. Frekuenca e zemrës do të rritet proporcionalisht me intensitetin e mbingarkimit. Me rritjen e mbingarkimit rritet edhe konsumimi i O_2 . Frekuenca e pulsit maksimal dhe konsumimi i O_2 varen nga mosha, gjinia dhe trajnimi i të ekzaminuarit. Personat e moshuar arrijnë vlera më të ulëta. Te femrat konsumimi maksimal i O_2 është rreth 30% më i vogël sesa te meshkujt. Me rritjen e frekuencës rritet edhe harxhimi i O_2 në vetë miokardin e kjo kërkon qarkullim më të madh të gjakut. Ky edhe është shkaku për të cilin me ergometri ekzaminojmë qarkullimin koronar, d.m.th. zbulojmë ekzistimin dhe shkallën e sëmundjes iskemike të zemrës. Meqenëse harxhimi i O_2 varet nga frekuenca dhe rezistenca periferike, çdo faktor që i thekson këto, nga rritja e nevojës së miokardit për O_2 , qysh gjatë mbingarkimit të vogël

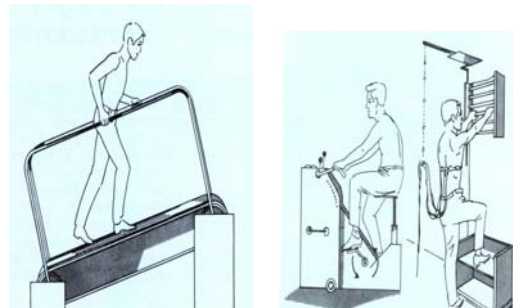
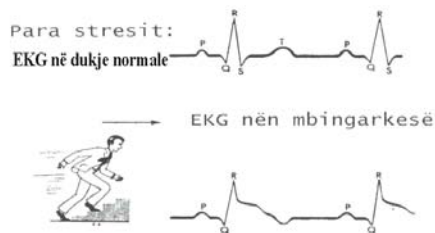


Figura 8-13. EKG e regjistruar në qetësi dhe pas mbingarkesës; Mënyra të ndryshme të testimit ergometrik

aktiviteteve të përditshme të kufizuara. Si shembull shërben sëmundja aterosklerotike obstruktive e enëve koronare të gjakut. Në të mund të ekzistojnë edhe obstruksione të mëdha të ndonjë ene gjaku ose degëve të saj, megjithatë në qetësi nuk ka shenja klinike, elektrokardiografike dhe as shenja tjera të zvogëlimit të funksionit të zemrës. Ato shenja do të lajmërohen në shkallë të caktuar të

shkaktojnë simptoma klinike (dhembje prekordiale e deri te stenokardia) dhe shenja elektrokardiografike (denivelim të segmentit S-T >1mm nën vijën izoelektrike), ndryshime karakteristike këto për sëmundjen iskemike të zemrës. Këto shenja varen drejtpërsëdrejti nga shkalla dhe intensiteti i ngarkimit.

Mbingarkimi sipas intensitetit mund të jetë:

- Mbingarkim kontinual maksimal, që i përgjigjet harxhimit maksimal të O₂. Mirëpo i ekzaminuari shpesh e ndërpreu testin për shkak të simptomave dhe shenjave të cilat e pamundësojnë arritjen e pulsit maksimal.

- Mbingarkimi kontinual submaksimal i përgjigjet vlerës prej 85% të pulsit maksimal (tabela 8-1) ose harxhimit maksimal të O₂. Ky mbingarkim është i mjaftueshëm për vlerësimin e kapacitetit funksional të sistemit kardiovaskular, e njëkohësisht nuk e rrezikon pacientin. Nëse vërehen shenjat dhe simptomat për shkak të të cilave testi duhet të ndërpritet, ai ndërpritet pavarësisht nga lartësia e pulsit të arritur.

Mbingarkimi mund të jetë statik ose dinamik. Zakonisht përdoret mbingarkimi dinamik në tri mënyra:

- Testi në shkallë- bëhet duke u ngjitur dhe zbritur në lartësi prej dy shkallësh. Këtu mbingarkimin e bën vetë pesha e trupit. Ky lloj testi përdoret rrallë.
- Testi në ergocikël - pacienti duke i vënë në lëvizje pedalet e biçikletës statike mbingarkohet gradualisht, duke e shtuar rezistencën derisa të arrihet pulsi submaksimal.
- Testi në shiritin lëvizës – elektromotori e lëviz shiritin me shpejtësi të ndryshme, zakonisht fillohet me 3km/h e mandej gradualisht shpejtësia shtohet në 9km/h.

Mbingarkimi bëhet gjithmonë gradualisht, deri në arritjen e pulsit maksimal ose submaksimal, nëse nuk detyrohemi ta ndërprejmë testin më herët për shkak të lajmërimit të shenjave dhe simptomave patologjike: lodhja, frymëzënia, dhembja anginoze, marramendja, apo ndryshimet iskiemike në EKG. Gjatë kohës së ekzaminimit pacientit i matet frekuenca e pulsit, tensioni arterial dhe regjistrohet EKG. Ky test ka rëndësi diagnostike dhe prognostike. Kundërindikacionet për këtë test janë: dekomensimi i zemrës, dhembja anginoze progrediente, aritmia, hipertonia (>34kPa), stenoza aortale, miksedema dhe obeziteti.

Ekokardiografia

Ekokardiografia është metodë joinvazive. Valët e ultrazërit depërtojnë nëpër inde dhe lëngje me shpejtësi të caktuar. Kur hasin në kufi të dy indeve me dendësi të

ndryshme, një pjesë e valëve reflektohet, kthehet pas, duke u shndërruar në impulse elektrike që regjistrohen në osciloskop. Mund të maten diametrat e kavitetëve, enëve të mëdha të gjakut, pastaj trashësia e valvulave, mureve dhe septumit. Po ashtu mund të përcillen lëkundjet e tyre gjatë punës së zemrës (hipokinezia, akinezia, diskinezia), si dhe të vërehen ndryshimet aneurizmatike të murit që lajmërohen të sëmundja iskiemike e zemrës.

Tabela 8-1. Vlerat maksimale dhe submaksimale të pulsit

Grupmosha	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Pulsi maksimal	190	182	179	171	164
85% e pulsit maksimal	162	155	152	145	139

Testet me radioizotope

Duke përdorur radioizotopin e përshtatshëm dhe aparaturën përkatëse për përcjelljen e kalimit të tij nëpër zemër (angiografia radionuklide) si dhe kompjuterin mund të analizohet funksioni i zemrës. Më së shpeshti mund të llogaritet fraksioni hudhës i ventrikulit të majtë në qetësi dhe mbingarkim. Teknika speciale e regjistrimit të qarkullimit të gjakut në miokard (scintigrafia perfuzive e miokardit), duke përdorur radionuklidin përkatës (taliumi²⁰¹), mundëson zbulimin e çrregullimeve të vaskularizimit në pjesë të veçanta të miokardit - karakteristike për sëmundjen obstruktive të arterieve koronare.

Ekzaminimi me Doppler

mundëson përcaktimin e kahjes dhe shpejtimin e rrjedhjes së gjakut nëpër hapësirat e zemrës dhe enët e mëdha të gjakut. Kjo teknikë mundëson detektimin e zhvendosjes rrjedhjes së gjakut për në kahje të parregulltë, karakteristike p.sh. për regurgitim valvular dhe shantet (komunikimet jonormale) kardiake. Për më shumë kjo metodë mundëson detektimin dhe kuantifikimin e stenozës valvulare nëpërmjet matjes së shpejtësisë së nevojshme për ta mbajtur konstante rrjedhjen e gjakut nëpër valvulën e ngushtuar.

09

Ekzaminimi funksional i traktit respirator

Ekzaminimi i funksionit të mushkërive paraqet procedurën bazë për diagnostikimin e sëmundjeve të mushkërive, përcjelljen e suksesit të mjekimit dhe vlerësimin e aftësisë punuese. Këto teste vënë në dukje çrregullimin e funksionit të sistemit respirator vetëm kur çrregullimi ka përparuar aq sa regjistrohet si shmangie nga vlerat normale. Testet funksionale tregojnë vetëm se si sëmundja e ka ndryshuar funksionin respirator, por nuk kanë mundësi ta përcaktojnë diagnozën anatomike, bakteriologjike ose patologjike. Nuk ekziston asnjë test i vetëm i funksionit të mushkërive i cili do të jepte informacion të plotë për gjendjen funksionale të sistemit respirator. Një pasqyrë e kompletuar e funksionit të mushkërive mund të fitohet vetëm pas aplikimit të një numri të madh të testeve të ndryshme.

Testet e ventilimit të mushkërive

Çrregullimet e ventilimit janë çrregullime parësore më të shpeshta të frymëmarrjes. Ato, jo rrallë, janë hallkë kalimtare e çrregullimeve të tjera.

Testet funksionale të ventilimit që nuk varen nga faktori kohë janë *statike*. Ato tregojnë vëllimin e ajrit në faza të ndryshme të frymëmarrjes dhe vënë në

njësi kohe, prandaj vlerësojnë kalueshmërinë e rrugëve të frymëmarrjes.

Për përcaktimin e funksionit ventilator të mushkërive shërben spirometri. Ekzistojnë tipa të ndryshëm të spirometrave (Figura 9-1).

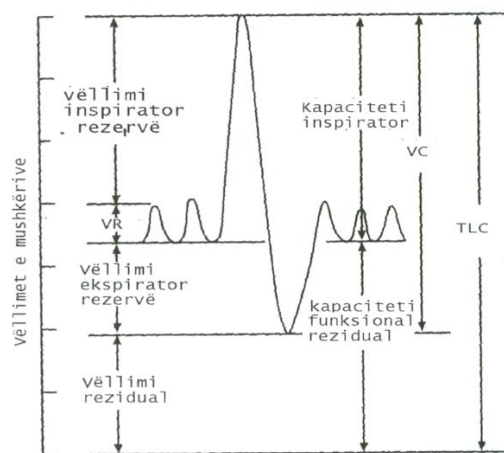


Figura 9-2. Vëllimet dhe kapacitetet e mushkërive

Testet statike (vëllimet dhe kapacitetet e mushkërive)

Vëllimi respirator (Tidal volume, **VT**): vëllim i ajrit që inspirohet ose ekspirohet gjatë frymëmarrjes së zakonshme. Madhësia e vëllimit të përcaktuar varet nga thellësia e frymëmarrjes dhe kushtet e matjes (në qetësi apo në angazhim fizik).

Vëllimi inspirator rezervë (Inspiratory reserve volume, **IRV**) është sasia maksimale e ajrit që mund të inspirohet pas një inspirimi të zakonshëm.

Vëllimi ekspirator rezervë (Expiratory reserve volume, **ERV**) paraqet vëllimin e ajrit që mund të ekspirohet maksimalisht nga kapaciteti funksional rezidual (pika përfundimtare e ekspirimit të rendomtë).

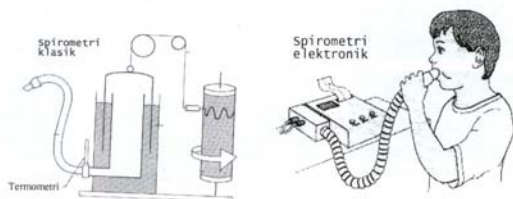


Figura 9-1. Pamje e spirometrit klasik dhe të atij elektronik

dukje zvogëlimin e sipërfaqes respiratore. Testet *dinamike* masin vëllimin e ajrit në

Vëllimi rezidual (Residual volume, **RV**) është vëllimi i ajrit që mbetet në mushkëri në fund të ekspiriumit të plotë.

Kapaciteti funksional rezidual (Functional residual capacity, **FRC**) është sasia e ajrit që mbetet në mushkëri në fund të ekspiriumit të rendomtë dhe paraqet shumën e vëllimit ekspirator dhe vëllimit rezidual.

Vëllimi i gazit intratorakal (Thoracic gas volume, **TGV**) është vëllimi i ajrit në toraks në fund të ekspiriumit të qetë, normal. Matet me metodën e pletizmoqrafisë trupore.

Kapaciteti inspirator (Inspiratory capacity, **IC**) është vëllimi i ajrit që mund të inalohehet nga kapaciteti funksional rezidual. Është i barabartë me shumën e vëllimit inspirator rezervë dhe vëllimit respirator.

Kapaciteti vital (Vital capacity, **VC**) paraqet ndryshimin ndërmjet kapacitetit total mushkëror dhe vëllimit rezidual, përfshin ERV, VT dhe IRV.

Kapaciteti total i mushkërive (Total lung capacity, **TLC**) është vëllimi i ajrit që gjendet në mushkëri pas frymëmarrjes maksimale. Ai përfshin: vëllimin rezidual, atë ekspirator rezervë, respirator dhe inspirator rezervë. Fitohet kur të mbledhen RV dhe VC ($TLC=RV+VC$) ose kapaciteti funksional dhe ai inspirator ($TLC=FRC+IC$).

Treguesit statikë vënë në dukje pengesat ventilatore restriktive. Çrregullimet restriktive i karakterizon zvogëlimi i vëllimeve mushkërore.

Kapaciteti vital mund të regjistrohet si i ngadalshëm ose si i sforcuar (**FVC**). Vlerat e kapacitetit vital të sforcuar te personat e shëndoshë janë të njëjta me ato të **VC** (fig.9-2). Ndërkaq, personat me pengesa obstruktive kanë **FVC** më të vogël se **VC**, sepse gjatë ekspiriumit të sforcuar rritet shtypja intrapleurale, e cila shpie në kolabim (mbyllje të parakohshme) të rrugëve të frymëmarrjes dhe ngecje të ajrit në mushkëri. Vlerat e përcaktuara të **VC** mund të shprehën si përqindje e vlerave

normale dhe ashtu të shkallëzohen si *shkallë e lehtë (80-65%)*, *shkallë e mesme (64-50%)* dhe *shkallë e rëndë (<50%)* e dëmtimit të ventilimit

Çrregullimet ventilatore restriktive mund të shkaktohen nga ndryshimet jashtëmushkërore (sëmundjet e kafazit të krahavorit, eksudati pleural ose trashja e pleurës, sëmundjet e muskujve respiratorë) ose nga ndryshimet në indin mushkëror (p.sh. proceset fibrotike, bulat e mëdha emfizematoze, neoplazmat, atelektazat, lobektomia, pulmektomia). Tek ata të sëmurë FVC është i zvogëluar për shkak të zgjerimit të kufizuar të mushkërive ose të kafazit të krahavorit.

Testet dinamike

Për të mundësuar hyrjen e ajrit në alveola nevojiten: a) puna e muskujve respiratorë, e cila zgjeron kafazin e krahavorit dhe mushkëritë, duke përballuar njëherësh strukturat elastike dhe rezistencën e indit mushkëror dhe b) puna e ventrikulit të djathtë, me të cilën mundësohet shtyrja e gjakut për në rrjetin e kapilarëve mushkërorë. Testet dinamike të ventilimit regjistrojnë ndryshimet e vëllimeve në njësi të kohës, duke

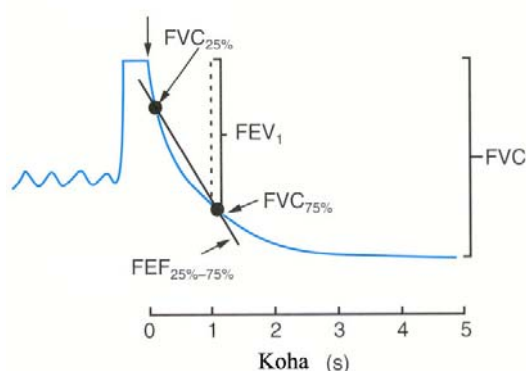


Figura 9-3. Lakorja e rrjedhjes ekspiratore

mundësuar ashtu vlerësimin e kalueshmërisë së rrugëve të frymëmarrjes.

Pengesat obstruktive të ventilimit nisin kryesisht në rrugët e imëta (me

diametër të brendshëm deri 2mm). Rezistenca (qëndresa) ndaj rrjedhjes së ajrit në rrugët e imëta të frymëmarrjes kap vlerën 10-20% të rezistencës së përgjithshme në rrugët e frymëmarrjes. Mirëpo, pjesëmarrja e rrugëve të imëta të frymëmarrjes në rezistencën e tërësishme të bronkeve është shumë më e madhe kur personi merr frymë pranë vëllimeve të vogla të mushkërive (d.m.th. afër pozitës së ekspiriumit maksimal). Pranë vëllimit maksimal mushkëror rrugët e imëta respiratore gati asgjë nuk i kontribuojnë rezistencës së përgjithshme bronkiale.

Vëllimi ekspirator i sforcuar në sekondën e parë (Forced expiratory volume in one second, **FEV₁**) shënon vëllimin e ajrit të ekspiruar në sekondën e parë gjatë frymënxjerrjes së sforcuar dhe të shpejtë, pas inspiriumit maksimal (Fig. 9-3). Normalisht më shumë se 70% e kapacitetit vital realizohet brenda sekondës së parë gjatë ekspiriumit të sforcuar.

Marrëdhënia FEV₁/VCx100 (indeksi Tiffeneau) te personat e rritur kap vlerën nga 70-80%. Te personat e moshuar është më e ulët sesa te të rinjtë.

Vlerat e FEV₁ të shprehura si përqindje e vlerave normale mund të shkallëzohen si: *shkallë e lehtë* (70-60%), *shkallë e mesme* (59-45%) dhe *shkallë e rëndë* (<45%) e dëmtimit të ventilimit. Gjatë sekondës së parë personi i shëndoshë ekspiron 80% (të rinjtë), deri 70% të VC (të moshuarit). FEV₁ i zvogëluar, krahas VC normal, zbulon të ashq. obstrukcion të pastër, nëse janë të zvogëluara VC dhe FEV₁ kemi të bëjmë me çrregullim të tipit të përzier.

Pengesat obstruktive në rrugët e mëdha respiratore (spazma e muskujve, edema e mukozës, sekretet e grumbulluar, elasticiteti i dëmtuar i bronkeve, tumorët) shprehen në lakorën e ekspiriumit të sforcuar me pakësim të rrjedhjes në pjesën fillestare të lakorës. Te sëmundjet restriktive mushkërore rezistenca në rrugët e frymëmarrjes është normale, prandaj FEV₁ nuk zvogëlohet përpjesëtimisht me zvogëlimin e VC. Për këtë arsye në rast të pengesave ventilatore restriktive raporti FEV₁ dhe VC është normal ose më i lartë.

Për të zbuluar ndryshimet obstruktive në rrugët e imëta të frymëmarrjes, në lakorën e ekspiriumit të sforcuar caktohen: rrjedhja

ekspiratore e sforcuar në mes **25-75%** të FVC (**FEF₂₅₋₇₅**) dhe rrjedhja ekspiratore në mes **75-85%** të FVC (**FEF₇₅₋₈₅**). FEF₂₅₋₇₅ dhe FEF₇₅₋₈₅ paraqesin tregues shumë më të ndjeshëm të obstrukcionit në rrugët e imëta sesa FEV₁ dhe FVC. Këta tregues mundësojnë zbulimin e hershëm të pengesave ventilatore obstruktive, d.m.th. atëherë kur ato janë ende të shërueshme.

Sëmundjet bronkopulmonale obstruktive kronike (bronkiti kronik obstruktiv, emfizema e mushkërive, astma bronkiale ekstrinzigoide dhe kriptogjenem, si dhe sëmundja kronike obstruktive e mushkërive) zakonisht shkaktojnë pengesa ventilatore obstruktive.

Lakorja vëllim-rrjedhje e rrjedhjes ekspiratore maksimale (Maximal expiratory flow volume curve, **MEFV**) praqet regjistrimin krahasues të dy treguesve: vëllimit në boshtin X dhe rrjedhjes në atë Y (Fig. 9-4).

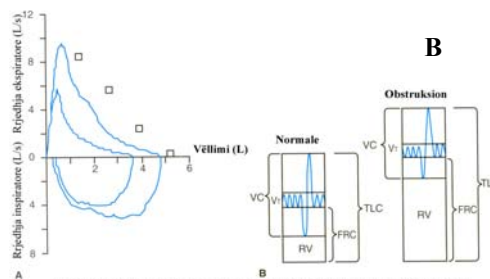
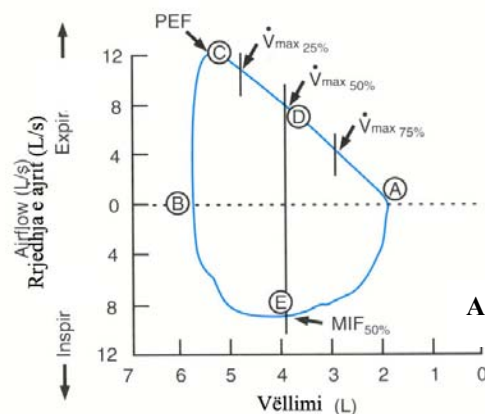


Figura 9-4. Testimi funksional i mushkërive te astma e egzacerbuar.

A) Lakorja rrjedhje-vëllim; B) Lakorja nara dhe nas testit

I ekzaminuari, fillimisht merr frymë qetë si zakonisht, pastaj mbushet me

frymë deri në kapacitetin total mushkëror dhe e nxjerr ajrin sa më shpejt, sa më fuqishëm që është e mundshme dhe plotësisht.

Rrjedhja ekspiratore maksimale e ajrit (Peak expiratory flow, **PEF**) paraqet rrjedhjen maksimale të realizuar me ekspirium të sforcuar pranë kapacitetit total mushkëror.

Rezistenca në rrugët e frymëmarrjes

Rezistenca e përgjithshme bronkiale (**Raw, Rt**) është rezistenca në rrugët e frymëmarrjes, e cila lind gjatë frymëmarrjes normale për shkak të rrymimit të ajrit. Kjo paraqet dallimin e shtypjeve të ajrit në mes të alveolave dhe gojës, të nevojshëm për të krijuar rrjedhje prej 1L/s. Shprehet në kPa/L/s dhe të personat e rritur kap vlerën 0.2 kPa/L/s. Rezistenca mushkërore,

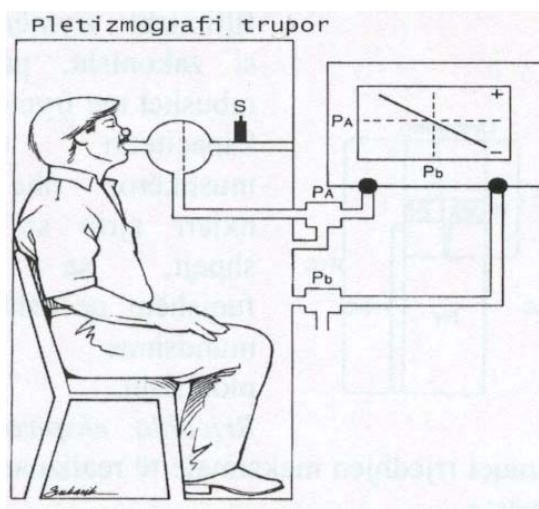


Figura 9-5. Pletizmoqrafia trupore (metodë që mundëson regjistrimin e rezistencës ndaj rrjedhjes së ajrit në rrugët e frymëmarrjes).

vëllimi i gazit intratorakal (**IGV, IPV**) dhe vëllimi rezidual (**RV**) maten me ndihmën e pletizmoqrafisë trupore. Ligji Boyle thotë: *Prodhimi në mes të presionit dhe vëllimit është konstant kur temperatura qëndron e pandryshueshme*. Ky parim shfrytëzohet gjatë matjes së vëllimit të mushkërive e të rezistencës së rrugëve të frymëmarrjes me anë të pletizmoqrafisë trupore. Ndryshimi i vëllimit të ajrit në mushkëri gjatë

inspiriumit dhe ekspiriumit mund të shprehet me zgjerim dhe komprimim të gazit në pletizmoqraf. Alternativisht, kur vëllimi i ajrit në mushkëri është i njohur, ka mundësi të matet ndryshimi përkatës i presionit alveolar. Gabimet që lindin për shkak të lagështisë dhe temperaturës së papërshtatshme mund të zvogëlohen dukshëm në qoftë se i ekzaminuari merr frymë shpesh dhe çekët nga ajri i ngopur me avull uji përmes pletizmoqrafisë të ngrohur në 37°C.

Gjatë matjes së vëllimit mushkëror me anë të pletizmoqrafisë, kur personi orvatet të merr frymë, përkundër faktit se rrugët e frymëmarrjes janë të mbyllura, regjistrohet lakorja e cila paraqet ndryshimin e presionit e të vëllimit, për shkak të kompresionit të kafazit të kraharorit nga ana e muskujve respiratorë. Ndryshimi i presionit alveolar gjatë orvatjes për të marrë frymë, kur rrugët e frymëmarrjes janë të mbyllura, matet me anë të transdjuserit për presion, i cili regjistron shtypjen në gojë, kur mbyllsja aktivizohet dhe mbyll gypin nëpërmjet të cilit i ekzaminuari merr frymë, me ç'rast shtypjet në gojë dhe në alveola barazohen (Fig. 9-5). Gjatë matjes së rezistencës së rrugëve të frymëmarrjes me anë të pletizmoqrafisë kur personi inspiron në kabinën e mbyllur hermetikisht e me vëllim konstant, shtypja në alveola është e përkundërt me atë në kabinën e pletizmoqrafisë. Mirëpo, gjatë orvatjes për të marrë frymë, atëherë kur rrugët respiratore janë të mbyllura, shtypja në alveola barazohet me shtypjen në kabinë e kjo mundëson matjen e shtypjes alveolare. Kështu, fitohet raporti ndërmjet ndryshimit të presionit alveolar dhe presionit të kabinës së pletizmoqrafisë gjatë ciklit respirator. Vetitë rezistuese të rrugëve të frymëmarrjes ndaj rrjedhjes së ajrit përcaktohen me matjen e shpejtësisë së rrymimit të ajrit gjatë ekspiriumit të fuqizuar dhe të shpejtë nga kapaciteti total mushkëror deri në vëllimin rezidual.

Ndryshimet patologjike që zvogëlojnë kalueshmërinë e rrugëve të mëdha respiratore e rrisin rezistencën e rrugëve të frymëmarrjes, kurse ndryshimet në rrugët e imëta (periferike) të frymëmarrjes ndikojnë shumë më pak në vlerat e rezistencës pulmonale.

Rezistenca specifike në rrugët e frymëmarrjes (**SRaw**) fitohet prej vlerave të **Raw** dhe **IGV** ($SRaw = Raw \times IGV$). Te sëmundjet kronike obstruktive të mushkërive SRaw paraqitet me rritje të ndjeshme, pavarësisht se a është e rritur Raw apo IGV (p.sh. te rasti i tejmbushjes së mushkërive).

Konduktansa (**Gaw**) është vlera reciproke e rezistencës në të gjitha rrugët e frymëmarrjes ($Gaw = 1/Raw$).

Konduktansa specifike (**SGaw**) është vlera e përçueshmërisë, e korrigjuar varësisht nga vëllimi pranë të cilit është bërë matja ($SGaw = 1/Raw \times IGV$). Paraqet vlerën reciproke të Sraw, e cila përshkruan kalueshmërinë e rrugëve respiratore. SGaw është aq më e vogël, sa më i madh të jetë obstrukcioni i rrugëve të frymëmarrjes.

Aftësia zgjeruese e mushkërive (kompliansa)

Aftësia zgjeruese e mushkërive - kompliansa (**C**) përcaktohet me anë të cilësive elastike të mushkërive, të cilat janë më të mëdha atëherë kur mushkëritë gjenden në pozitën e ekspiriumit maksimal. Përcaktohet me shënimin e njëhershëm të ndryshimeve të vëllimit të mushkërive në raport me ndërrimin e njësisë së shtypjes transpulmonale. Elasticiteti i mushkërive P/ V - është vlera reciproke e aftësisë zgjeruese të mushkërive.

Aftësia zgjeruese e mushkërive mund të matet në kushte statike ose dinamike. Zgjerimi **statik** matet pas inhalimit të vëllimit të caktuar, d.m.th. pa rrymim të ajrit. Varet nga retraktiliteti elastik i mushkërive prandaj është test i rëndësishëm për zbulimin e emfizemës dhe fibrozës së mushkërive. Vlera normale

është **0,9-4,0 L/kPa**. Zgjerimi **elastik** matet gjatë frymëmarrjes dhe gjatë frekuencave të ndryshme të frymëmarrjes, varet edhe nga rezistenca ndaj rrjedhjes së ajrit në rrugët e frymëmarrjes. Aftësia zgjeruese dinamike paraqet një nga testet e ndjeshme për zbulimin e ndryshimeve fillestare në rrugët imëta respiratore. Aftësia zgjeruese normale e mushkërive është **1,5-2,5 L/kPa**.

Proceset patologjike, siç janë fibroza dhe tumoret, e zvogëlojnë, kurse emfizema e rrit aftësinë zgjeruese të mushkërive.

Testet e distribucionit të ventilimit

Ajri i inspiruar dhe qarkullimi i gjakut nëpër kapilarët e mushkërive duhet të kenë shpërndarje të njëjlojtë në mushkëri, i nevojshëm për shkëmbim optimal të gazrave dhe oksigjenim të gjakut venoz. Megjithatë, madje edhe në mushkëritë e shëndosha, ventilimi nuk është i njëtrajtshëm, për shkak të dallimit vertikal të shtypjes pleurale. Sëmundjet kronike obstruktive të mushkërive shpiejnë në ndryshime të rrugëve të imëta të frymëmarrjes. Këto ndryshime vështirësojnë ose e pamundësojnë rrjedhjen e ajrit në disa pjesë të mushkërive dhe kushtëzojnë çrregullime në shpërndarjen e ventilimit.

Vëllimi i ajrit “të burgosur” (**CV**) është pjesë e kapacitetit total të mushkërive (**TLC**), kurse matja e tij ka rëndësi për konstatimin e jonjëllojshmërisë së shpërndarjes së ventilimit. Përcaktohet gjatë ekspiriumit dhe paraqet vëllimin pranë të cilit mbyllen rrugët e imëta të frymëmarrjes. Mbyllja e rrugëve të imëta respiratore te personat e shëndoshë nis diku afër përfundimit të ekspiriumit të thellë. Megjithatë, te personat e moshuar mbyllja nis para se të arrihet niveli përfundimëtar i ekspiriumit.

Vëllimi i ajrit “të burgosur” shprehet si përqindje e **VC** ose e **TLC**. Normalisht, kap vlerën rreth **0,4%** të **VC**

për çdo vit-moshë (mesatarisht rreth **10-15%** të VC). Ky test shërben si tregues shumë i ndjeshëm për zbulimin e hershëm të obstrukcionit të rrugëve të imëta respiratore. Del i rritur te të moshuarit dhe te të sëmurët me sëmundje kronike obstruktive të mushkërive.

Testet e difuzionit të gazrave

Procesi i difuzionit të O₂ dhe të CO₂ realizohet nëpërmjet membranës alveolokapilare dhe ndikohet nga këta faktorë:

- Diferenca në shtypjet pjesore të gazrave në mes të ajrit dhe gjakut,
- kohës gjatë së cilës ajri dhe gjaku kontaktojnë,
- trashësia e membranës alveolare,
- sipërfaqja alveolare aktive në dispozicion për shkëmbim të gazrave dhe
- koeficienti i tretëshmërisë së gazrave.

Difuzioni i gazrave përcaktohet më së shpeshti duke përcaktuar kapacitetin e difuzionit mushkëror për CO (DLCO ose transfer faktorin). DLCO paraqet sasinë e gazit (CO) që kalon nëpër membranën alveolokapilare brenda një minute, kur diferenca e shtypjeve është 1 kPa. Shprehet në mmol/min/kPa. Vlerat e DLCO të zvogëluara më shumë se 20% nga normalja konsiderohen patologjike. Ekzaminohet me metodën e një insipirimi ose me metodën e gjendjes stabile gjatë frymëmarrjes së vazhdueshme.

Normalisht, DLCO ka vlera më të larta te të rinjtë sesa te personat e moshuar. DLCO është i zvogëluar te të gjitha gjendjet që dëmtojnë membranën alveolokapilare, qoftë kur shkaktojnë trashjen, qoftë kur e reduktojnë atë (p.sh. edema pulmonale, embolia pulmonale, vaskuliti pulmonal, fibroza, lobektomia). DLCO del i zvogëluar edhe te dëmtimi i rrjetit të kapilarëve, si dhe tek emfizema, kur është i zvogëluar vëllimi i gjakut kapilar në mushkëri. DLCO rritet gjatë angazhimit fizik (gjatë mbingarkesës

intensive te personat e shëndoshë mund të dyfishohet në krahasim me vlerat në qetësi), gjatë ngritjes së shtypjes në arterien pulmonale dhe gjatë zmadhimit të qarkullimit mushkëror.

Testet e qarkullimit mushkëror të gjakut

Rrjedhja e gjakut në mushkëri varet kryesisht nga vëllimi minutor i zemrës dhe gjendja e rrjetit të kapilarëve në mushkëri. Qarkullimi pulmonal mund të ekzaminohet duke përcaktuar vëllimin e gjakut kapilar në mushkëri, me anë të kateterizimit të zemrës së djathtë dhe me anë të sintigrafisë përfuzionuese të mushkërive me radioizotope. Çrregullimi i vëllimit dhe shpërndarjes së gjakut në mushkëri mund të jetë pasojë e sëmundjes së enëve të gjakut (embolia, vaskuliti, emfizema) komprimimit në enët gjakut (tumoret, cistat), zvogëlimi i rrjetit të kapilarëve (emfizema), ose reaktivitetit të enëve të gjakut (vazokonstriksioni për shkak të hipoksisë alveolare).

Përcaktimi i shtypjeve të gazrave respiratore në gjakun arterial dhe i gjendjes acido-bazike

Ekzaminimi i shtypjeve parciale të O₂ dhe CO₂ në gjakun arterial në qetësi dhe gjatë angazhimit fizik mundëson vlerësimin e respiracionit në tërësi. Matja e shtypjeve pjesore të O₂ dhe CO₂ bëhet me ndihmën e analizatorëve të gazrave. Ato stabilimente kanë elektroda të posaçme për oksigjenin, për pH-në dhe të posaçme për CO₂. Mostrat e gjakut arterial duhet të merren në kushte anaerobe me kapilarë qelqorë të veçantë. Vlerat normale për PaO₂ sillen nga 10-13 kPa, kurse për PaCO₂ nga 4,5-6,1 kPa. Çrregullimi në cilëndo fazë të frymëmarrjes e prish edhe këmbimin e gazrave, gjë që shpie drejtpërsëdrejti në bllok të vërtetë alveolokapilar. Çrregullimet më të rënda të ventilimit mushkëror dhe pengesat në difuzion e ulin PaO₂. Hipoventilimi i alveolave e rrit PaCO₂, kurse hiperventilimi e zvogëlon.

Detyra për studentë

Rast i ekzaminuar

1. Një grua 60-vjeçare (joduhaxhi) është pranuar në spital me një histori sëmundjeje prej 8 javësh, me theksim progresiv të kollës produktive (brenda ditës ekspektoron 1/3 e gotës sputum mukopurulent), me theksim i dispnesë, me lodhje dhe me humbje e peshës. Nuk ka të dhëna për alergji, dhembje gjoksi, fishkëllimë, ënjtje gishtërinjesh ose të nyjave. Ekzaminimi fizik ka treguar se frekuenca respiratore është 24/min. Ekskursionet e gjoksit dhe hyrja e ajrit të reduktuara në të dy anët, si dhe vënia në dukje e krepitacioneve inspiratore mbi krejt gjoksin.

Karakteristikat e raportit shtypje-vëllim janë përcaktuar, kurse të dhënat janë paraqitur më poshtë :

Treguesit	VC	RV	FRC	TLC	MMF	V _{peak}	V _{max50}	V _{max25}
Vlerat e pritura	2.79	1.41	2.19	4.20	2.85	5.53	2.76	1.60
Vlerat vrojtuar	1.51	0.75	1.34	2.26	1.13	2.06	1.10	0.49

Duke u bazuar në këto të dhëna, rumbullakoni numrin e përgjigjes së saktë

a) Prapsja elastike është:

1. normale, 2. e reduktuar dhe 3. e rritur.

b) Konduktansa e rrugëve të frymëmarrjes është sigurisht:

1, normale, 2, e reduktuar dhe 3, e rritur.

1. gjendje normale,
2. insuff. ventilatore restriktive,
3. insuff. ventil. obstruktive
4. insuff. ventil. Mixta.

c) Analizat gazore të gjakut arterial që i përgjigjen më së miri gjendjes ventilatore të konstatuar janë:

	P _a O ₂ (mmHg)	P _a CO ₂ (mmHg)	pH
1	85	40	7.12
2	45	23	7.52
3	45	65	7.29

c) Të dhënat janë indikative për:

Pas terapisë së ordinuar, rezultatet e funksionit ventilator kanë qenë:

Treguesit	VC	RV	FRC	TLC	MMF	V _{peak}	V _{max50}	V _{max25}
Vlerat e pritura	2.79	1.41	2.19	4.2	2.85	5.53	2.76	1.60
Vlerat regjistruara	2.75	1.35	1.90	4.1	2.30	5.35	2.10	0.95

d) Prapsja elastike është sigurisht: 1. normale, 2. e reduktuar, 3. e rritur.

e) Konduktansa e rrugëve të frymëmarrjes është sigurisht:

1) normale, 2) e reduktuar 3) e zmadhuar.

ë) Këto të dhëna tregojnë për: 1) gjendje normale, 2) insuficiencë ventilatore restriktive, 3) insuficiencë ventilatore obstruktive, 4) insuficiencë ventilatore të tipit të përzier.

2. Te tre pacientë matjet e mëposhtme janë bërë kur shtypja barometrike ka qenë 747 mmHg.

Treguesit	Pacientët		
	A	B	C
VE (l/min)	12	9	12
frekuenca (Nr/min)	25	20	25
PaO ₂ kur frymëmarrin ajër (mmHg) c	52	52	52
PaCO ₂ (mmHg)	36	72	32
FECO ₂	0.04	0.04	0.03
PaO ₂ Kur frymëmarrin 100% O ₂ (mmHg)	550	510	400

$PaCO_2$ (mmHg)	34	80	35
$DLCO$ (% nga e pritura)	98	98	98

Për secilin pacient:

a. Llogarit gradientin A-a (në ajër), raportin hapësirë e vdekur/vëllim tidal.

Trego në vazhdim a ka të ngjarë të jenë të pranishme (+) ose të mungojnë (-):

- alkaloza respiratore,
- defekti në difuzion,
- ventilimi i alveolave të perfuzionuara dobët,
- hypoventilimi alveolar,
- perfuzionimi i alveolave të ventiluara dobët,
- përzierja e vërtetë venoze ose
- acidoza respiratore.

3. Rezultatet në vazhdim i referohen të sëmurit që është vendosur në spital për shkak të frymëzënies shumë të theksuar:

Treguesit	VC	MMF	V_{max50}	V_{max25}	RV	FRC	TLC	DLCO
Vlerat e pritura	4.00	5.0	5.2	2.50	2.0	3.45	6.00	20
Vlerat vrojtuar	1.50	2.0	1.8	1.25	1.0	1.72	2.50	18

Analizat gazore	në ajër	në O_2
PaO_2	40	520
$PaCO_2$	30	40
pH	7.50	7.40

a. I sëmuri vuan sigurisht nga:

- 1) sëmundja obstruktive,
- 2) sëmundja restriktive,
- 3) nga kombinimi i të dyjave
- 4) nga asnjëra.

b. Hypoksemia e vënë re, kur i sëmuri merr frymë në ajrin e dhomës, është sigurisht pasojë:

- 1) e hypoventilimit alveolar,
- 2) e shantit djathtas-majtas,
- 3) e anemisë,
- (4) e parregullsisë në ventilim/perfuzion 5) e difuzionit defekt.

Menjëherë, është dhënë oksigjenoterapia nëpërmjet maskës venturi (24%), dhe është marrë mostra e gjakut për analizë. Përqendrimi i oksigjenit të inspiruar është rritur për 28% dhe është marrë mostër tjetër e gjakut. Janë fituar të dhënat që shihen në vazhdim:

Gjatë inhalimit të oksigjenit 100%, analiza e gjakut arterial tregon se $PaO_2=520$ mmHg dhe $PaCO_2=90$

Te i sëmurë i hospitalizuar janë fituar këto të dhëna:

Parametrat	TLC	FRC	RV	VC	FEV ₁	MMF	V _{peak}	V _{max50}	V _{max25}
Vlerat e pritura	6.0	3.0	2.0	4.0	3.0	6.0	9.0	6.0	2.0
Vlerat regjistruara	7.0	5.0	4.2	2.8	2.0	3.0	5.0	3.0	1.0

Treguesit	pas 1 ore	pas 2 orësh	pas 3 orësh
P_aO_2	60	70	80
P_aCO_2	38	40	24
PH	7.42	7.41	7.55
F_iO_2	24	28	28

mmHg.

ç. Kjo tregon se shkak i hipoksemisë gjatë frymëmarrjes në ajër dhomë nuk ka qenë pasojë:

- (1) e çrregullimit të difuzionit dhe
- (2) e përzierjes së vërtet venoze.
- (3) hiperventilimit alveolar,
- (4) të gjitha këtyre më sipër.

Pas trajtimit për 36 orë, analiza e përsëritur e gjakut arterial tregon:

pH=7.58, $PaCO_2=44$ mmHg dhe $PaO_2=54$ mmHg gjatë frymëmarrjes së personit në ajër dhomë.

e) këto rezultate tregojnë për:

- (1) hipoventilim alveolar,
- (2) alkalozë metabolike me alkalemi,
- (3) alkalozë respiratore me alkalemi,
- (4) acidozë respiratore,
- (5) asnjërën nga këto.

ë) $P(A-a)O_2$ ka qenë:

- (1) përmirësim, (2) keqësim dhe (3) pandryshime.

f) Rezultatet sugjerojnë se:

- (1) ventilimi alveolar është i përshtatshëm,
- (2) mosharmonia në ventilim/perfuzion është përmirësuar,
- (3) ventilimi alveolar tash është i papërshtatshëm,
- (4) mosharmonia ventilim/perfuzion është keqësuar.

a) Të dhënat tregojnë për

- (1) hiperinflacion,
- (2) hiperventilim,
- (3) hiperpne,

Pas trajtimit me bronkodilatator të nebulizuar (sprej) matjet e bëra kanë dhënë këto rezultate:

Parametrat	TLC	FRC	RV	VC	FEV ₁	MMF	V _{peak}	V _{max50}	V _{max25}
Vlerat regjistruara	7.0	4.0	3.0	2.8	2.5	3.0	6.0	3.0	1.0

- (3) më shumë se normal.

- (4) për asnjërën nga të përmendurat.

c. Hypoksemia ka qenë sigurisht pasojë e:

- (1) hipoventilimit alveolar,
- (2) papërshtatshmërisë ventilim/perfuzion,
- (3) i të dyjave (nën 1 dhe 2),
- (4) i anemisë,
- (5) i asnjërës nga të parat.

b) Gjendja e ventilimit është:

- (1) restriktive,
- (2) obstruktive,
- (3) insuficiencë e tipit mikst dhe
- (4) pa çrregullime funksionale.

c) Rezistenca ndaj rrjedhjes së ajrit është sigurisht:

- (1) e rritur, (2) e zvogëluar dhe (3) normale.

ç) Gjendja e theksuar mund të jetë:

- (1) emfizemë,
- (2) bronkit,
- (3) astmë,
- (4) të gjitha këto (1,2,3) dhe
- (5) asnjëra nga këto (1,2,3).

ç) Rezultatet tregojnë se vëllimet e mushkërive janë:

- (1) përmirësuar, (2) keqësuar dhe (3) pa ndryshime.

e) Në rezistencën ndaj rrjedhjes së ajrit:

- (1) ka përmirësim,
- (2) ka keqësim,
- (3) s'ka ndryshime.

ë) Ju mund të sugjeroni se për këta bronkodilatatorë:

- (1) ka indikacione,
- (2) nuk ka indikacione ose
- (3) janë të kundëringdikuar.

6. Një i sëmur i hospitalizuar dhe i diagnostikuar me bronkit kronik, infeksion të organeve respiratore dhe insuficiencë kongjестive të zemrës. Atë e kanë trajtuar me antibiotikë dhe diuretikë. Analizat e gjakut arterial në kushte të shtypjes barometrike prej 747 mmHg kanë qenë:

$FiO_2=0.21$, $PaO_2=35$, $PaCO_2=55$ dhe $pH=7.26$.

a) Kjo tregon për:

- (1) alkalemi metabolike,
- (2) acidemi respiratore,
- (3) acidozë respiratore,
- (4) alkalozë metabolike,
- (5) të gjitha të mësipërmet,
- (6) asnjëra nga ato.

b) dhe për:

- (1) hipoventilim alveolar,
- (2) mosharmoni në ventilim/perfuzion,
- (3) të dyjat
- (4) asnjërën.

Ditën tjetër tek ai u zhvillua arresti kardiak, u reanimua dhe u vendos në ventilator. Trajtimi paraparak u vazhdu. Analizat gazore janë: $PaO_2=40$, $PaCO_2=45$, dhe $pH=7.10$.

c) këto vlera tash janë indikative për:

- (1) alkalemi metabolike, (2) acidemi respiratore, (3) acidozë respiratore,
- (4) alkalozë metabolike, (5) të gjitha këto dhe (6) asnjërën.

ç) dhe për:

- (1) hipoventilim alveolar,
- (2) disharmoni në ventilim/perfuzion,
- (3) të dyjat
- (4) asnjërën nga këto.

e) Ndërkaq këmbimi i gazrave është:

- (1) përmirësuar, (2) keqësuar dhe (3) pa ndryshime.

Në ditën e tretë analizat gazore kanë qenë:

$FiO_2=0.24$, $PaO_2=50$, $PaCO_2=45$, dhe $pH=7.20$.

ë) Këto vlera tash tregojnë për:

- (1) alkalemi metabolike,
- (2) acidemi respiratore,
- (3) acidozë respiratore,
- (4) alkalozë metabolike,
- (5) të gjitha këto gjendje,
- (6) asnjërën nga ato.

f) dhe për:

- (1) hipoventilim alveolar,
- (2) disbalans në ventilim/perfuzion,
- (3) të dy këto gjendje
- (4) asnjërën nga këto.

g) Ndërkaq, këmbimi i gazit është:

- (1) përmirësuar, (2) keqësuar dhe (3) pa ndryshime.

Në ditën e gjashtë analizat gazore kanë qenë:

$FiO_2=0.24$, $PaO_2=60$, $PaCO_2=40$ dhe $pH=7.46$.

gj) Këto vlera tash flasin për:

- (1) alkalemi metabolike,
- (2) acidemi respiratore,
- (3) acidozë respiratore,
- (4) alkalozë metabolike,
- (5) të gjitha këto gjendje,
- (6) asnjërën nga ato.

h) dhe për:

- (1) hipoventilim alveolar,
- (2) disbalans në ventilim/perfuzion,
- (3) të dyjat
- (4) asnjërën nga këto.

i) Ndërkaq, këmbimi i gazit është:

- a) përmirësuar, b) keqësuar,
- c) pa ndryshime.

10 Çrregullimet e hematopoezës

Gjaku është lëng i trupit që qarkullon në enët e gjakut dhe paraqet sistemin themelor transportues në organizëm. Si ind i lëngët, përbëhet nga pjesa qelizore dhe plazma. Rreth 45% të vëllimit e përbëjnë qelizat (eritrocitet, leukocitet dhe trombocitet), kurse pjesën tjetër e përbën plazma e cila, nëse i heqen faktorët e koagulimit, shndërrohet në serum.

Qelizat e gjakut, së bashku me indet ku ato krijohen, përbëjnë sistemin e veçantë hematopoetik. Organi themelor i hematopoezës është palca eshtërore, e cila në njeriun e rritur është e vendosur në eshtrat shpatuke. Pos palcës eshtërore, në indin hematopoetik bëjnë pjesë timusi, nyjat limfatike dhe shpretka.

Të gjitha qelizat e gjakut kanë prejardhje nga qeliza e përbashkët mëmë (angl. stem cell). Këto qeliza, me tri procese themelore: proliferim, diferencim dhe maturim, shndërrohen në të pjekura, funksionalisht aktive. Qelizat e pjekura humbin aftësinë mitotike, me përjashtim të limfociteve, të cilat, edhe pse të pjekura, pas ngacmimit përkatës antigjenik reagojnë me proliferim.

Vetitë themelore të qelizave mëmë janë: 1. aftësia e vetëpërtëritjes - kur krijohen pasardhësit me veti të njëjta; 2. aftësia e diferencimit - që siguron krijimin e të gjitha llojeve të qelizave të diferencuara dhe 3. aftësia e maturimit të qelizave të orientuara në brezin e dhënë. Të gjitha këto procese përcillen me aftësinë mitotike, e cila humbet në stadet e qelizave të pjekura, pos, siç u tha, limfociteve.

Nën veprimin e faktorëve gjenetikë, që përcaktojnë krijimin e

receptorëve për faktorët humoralë të mikroambientit në stromën e organeve gjakformuese dhe faktorëve të stimulimit të proliferimit të qelizave të caktuara, qeliza mëmë orientohet në drejtim të qelizave të pjekura, duke krijuar breze të caktuara të qelizave: eritrocitare, granulocitare, limfocitare, monocitare dhe trombocitare.

Qeliza e parë, ende e paorientuar, është CFU-S (nga angl. Colony Forming Units - Spleen - qelizat që krijojnë koloni në shpretkë). Numri i tyre përcaktohet në atë mënyrë që miut të rrezatuar me doza letale i injektohen qeliza të palcës eshtërore singjenike. Pas 8 deri në 10 ditë, në sipërfaqen e shpretkës së tij mund të shihen nyjet e vogla me ngjyrë të bardhë në të verdhë (Fig. 10-1). Këto nyje paraqesin

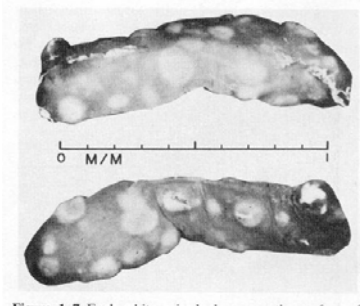


Fig. 10-1

kolonitë e krijuara nga një qelizë dhe janë të përbëra nga qelizat eritrocitare, granulocitare apo megakariocitare, në stade të ndryshme të zhvillimit.

Testi i krijimit të kolonive të qelizave hematopoetike të padiferencuara (CFU-S). Nyjat e vogla, të bardha në të gjelbërt, në sipërfaqen e shpretkës përmbajnë qeliza mieloide.

Qelizat, nga të cilat kanë prejardhjen qelizat e gjakut, kanë veti të ngjashme morfologjike, por jo edhe

funkionale. Kanë aftësi të vetëpërtëritjes dhe të diferencimit. Me kohë, kapaciteti vetëpërtëritës zvogëlohet dhe me proceset e mëtejme proliferative, kur shndërrohen në paraardhësit e qelizave të njohura, përkatësisht, duke u shndërruar përmes qelizave mëmë multipotente mielopoetike dhe limfopoetike në ato unipotente, paraardhëse të qelizave të orientuara kah brezi i caktuar.

Qelizat e orientuara për brezin e caktuar ekzaminohen me kultivimin e tyre në kulturën e qelizave në të cilën shtohet faktori përkatës stimulues. Eritropoetina është faktor i njohur me veprim specifik në qelizat paraardhëse për brezin eritroid, por ka të dhëna se ekzistojnë edhe “poetinët” për granulocitopoezë dhe trombocitopoezë. Mendohet se në qelizat më të hershme të brezit eritrocitar, BFU-E, si stimulus primar, është BPF (Burst Promoting Factor = faktori që shkakton eksplodimin), që tajohet nga makrofaget dhe limfocitet T dhe mendohet se sasi të mëdha të eritropoetinës kanë po ashtu veprim të aktivitetit BPF për të shndërruar këto qeliza në CFU-E.

Qeliza e parë e orientuar kah brezi eritrocitar, por, pa karakteristika të njohura morfologjike, është BFU-E (Burst Forming Unit-Erythroid = qeliza që krijon formacione sikur eksplodimi, koloni të përbëra nga numri i madh i qelizave eritrocitare). Kultivimi në agar xhell zgjat 8-14 ditë dhe kërkon sasi të mëdha të eritropoetinës, më ç’rast krijohen kolonitë që përmbajnë një numër shumë të madh qelizash Fig. 10-2). Qeliza më e pjekur, e cila ende nuk ka karakteristika të njohura morfologjikisht, është CFU-E (Colony Forming Unit - Erythroid = qelizat që krijojnë koloni eritroide) (Figura 10-3. Dukja e CFU-E (Qelizat që formojnë koloni eritroide).

kultivohet në kulturën e indeve, po ashtu në agar-xhell, gjatë dy ditëve, kurse nevoja për eritropoetinë është më e vogël dhe karakterizohet me koloni që përmban mbi

8 qeliza, të cilat konsiderohen se janë qelizat e para të stadiit unipotent të brezit eritrocitar, përkatësisht që përgjigjen në eritropoetinë.

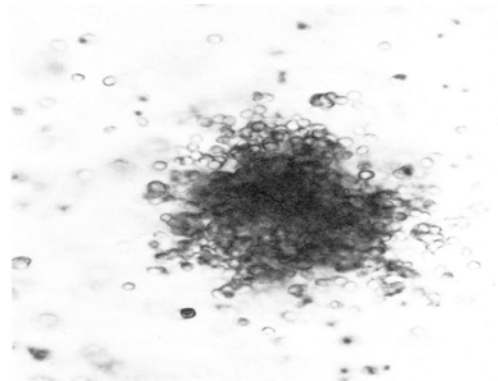


Figura 10-2

Figura 10-2:

Kolonia e madhe e qelizave të kultivuara në mediumin semisolid, që përmban numër të madh të qelizave eritroide: BFU-E.

Kur qelizat e palcës eshtërore kultivohen në agar dhe kur në medium shtohet faktori i stimulimit të kolonive (CSF - Colony Stimulating Factor), fitohen kolonitë CFU-MG qelizat që krijojnë koloni granulocitare dhe makrofage. Kolonitë e megakariociteve janë fituar me kultivimin e qelizave të palcës eshtërore në mediumet me fibrinë dhe të stimuluar me trombopoetinë. Kolonitë e fituara në këtë mënyrë shënohen si CFU-MEG.

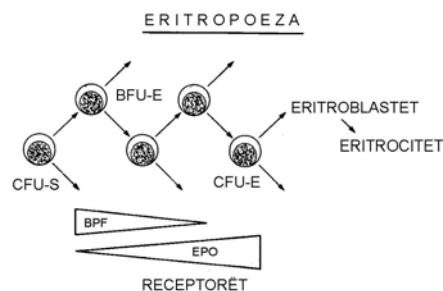


Figura 10-3

Në Figurën 10-3 është treguar ecuria e diferencimit dhe e pjekurisë së qelizës mëmë hematopoetike deri te qelizat e diferencuara të pjekura.

Format, të njohura morfologjikisht është e destinuar për metabolizmin e

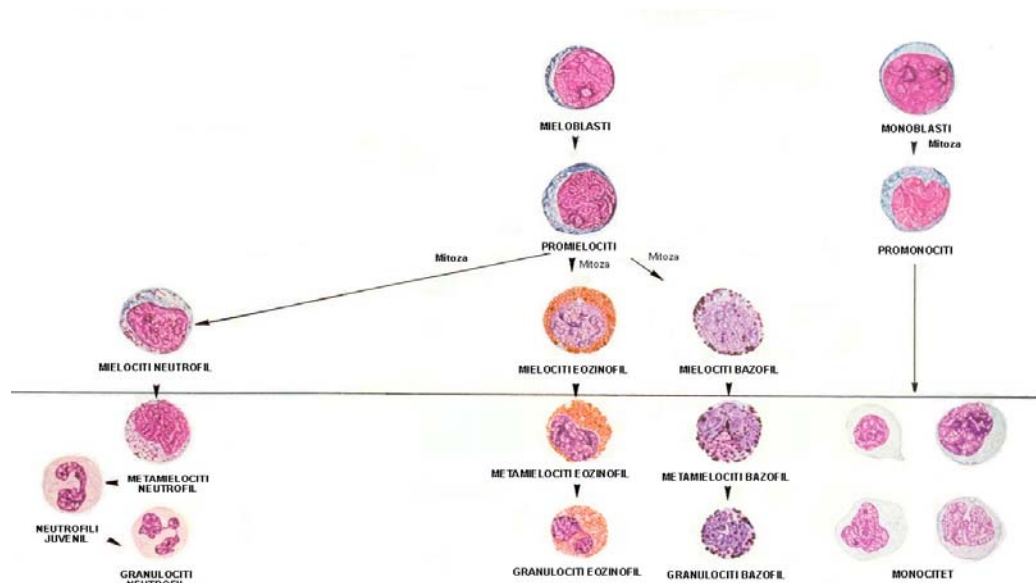


Figura 10–4: Ecuria e diferencimit dhe pjekurisë së qelizave hematopoetike që brei CFU-S deri në qelizat e niekura kaloinë në fazat e ndrvshme të

të qelizave të papjekura, paraardhëse të qelizave të gjakut, që mund të shihen në strishon e palcës eshtërore, janë si vijon:

hemoglobinës, merret nga ana e pronormblastit apo normblastit bazofil.

Brezi eritrocitar

Qeliza e parë, e njohur morfologjikisht që i takon brezit eritrocitar, është *pronormblasti* (*proeritroblasti*). Ka madhësi prej përafërsisht 14-19 μ në diametër. Citoplazma e kësaj qelize është një rryp i ngushtë me ngjyrë të kaltër në të mbyllët, me një zonë të ngushtë të ndritshme rreth bërthamës, që është relativisht e madhe. Në citoplazmën e vet nuk përmban hemoglobinë. Bërthama përmban rrjetin e fijeve të holla të kromatinës së shpërndarë njëtrajtshëm që jep dukjen e shkretë retikulare. Rëndom, kanë një deri tri bërthamëza të ngjyrosura. Këtij stadi i takojnë rreth 4% të qelizave eritroide me bërthamë të palcës eshtërore.

Normoblasti bazofil (*eritroblasti i hershëm*) është mjaft i ngjashëm me pronormblastin. Ka madhësi 12-17 μ në diametër. Pjesa më e madhe e hekurit që

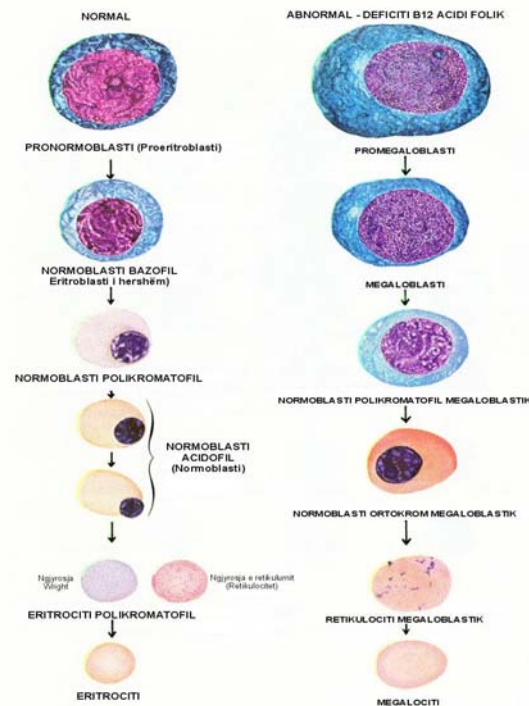


Figura 10–5: Ecuria e pjekurisë së qelizave të brezit normoblastik (majtas) dhe megaloblastik, të shkaktuar me mungesën e Vitaminës B₁₂ apo acidit folik (djathtas)

Fijet kromatine janë më të trasha, që jep dukje më të vrazhdë. Rëndom, nuk shihen bërthamëzat. Në këtë stad fillon sinteza e hemoglobinës në citoplazmë rreth bërthamës e cila ndërron ngjyrën në të kaltërt të përhimtë. Këto qeliza përbëjnë 1-

zvogëlohet, me kromatinë në formë të grumbujve. Citoplazma ka ngjyrë të përhimtë, si pasojë e përzierjes së ngjyrës së kaltër (bazike) me atë të kuqe (acidofile), të hemoglobinës. Këto qeliza përbëjnë rreth 75% të qelizave eritroide me bërthamë të

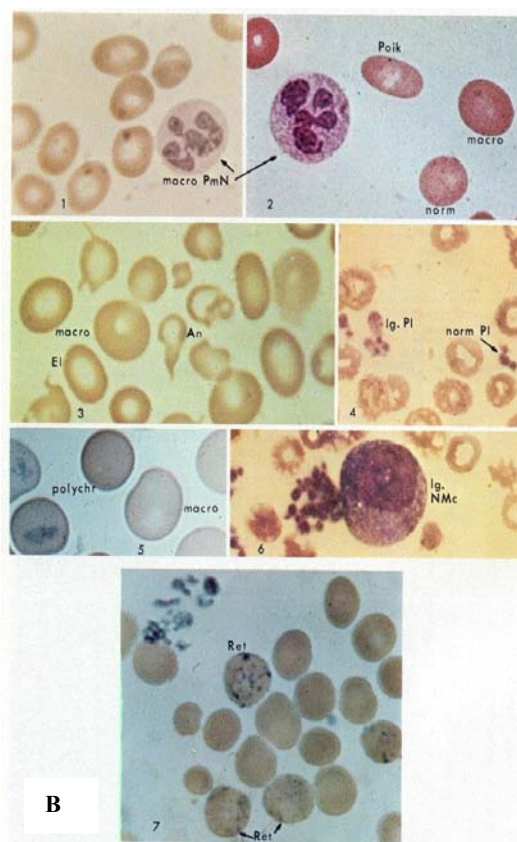
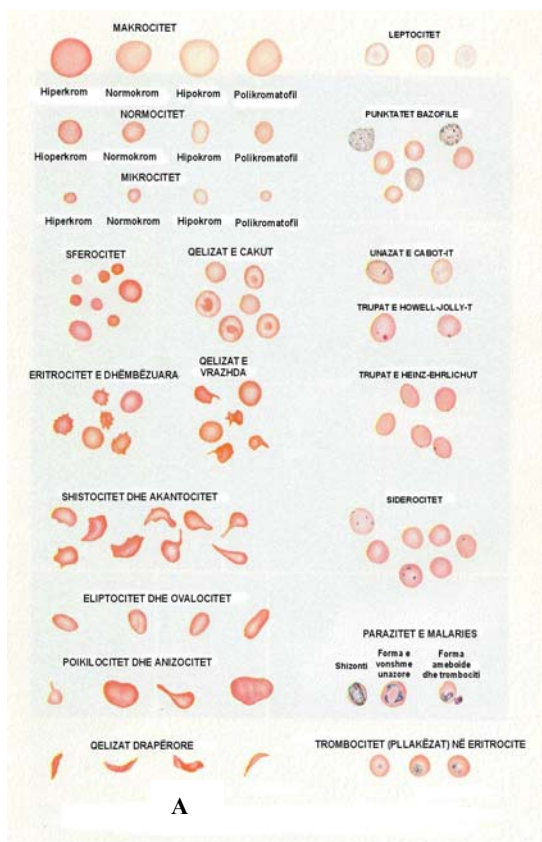


Figura 10-5. A) Format e ndryshme patologjike të eritrociteve që tregojnë ndryshueshmëri në madhësinë dhe formën e qelizave si dhe në inkluzione dhe përmbajtje të hemoglobinës në eritrocite.

B) *Anemia megaloblastike*: në strishon e gjakut periferik shihen hipersegmentimi i granulociteve polimorfonukleare si dhe poikilocitoza dhe anizocitoza e shprehur e eritrociteve

4% të qelizave eritroide me bërthamë të palcës eshtërore.

Normoblasti polikromatofil (eritroblasti i vonshëm) ka diametër 12-15 μ . Për shkak të intensifikimit të sintezës së hemoglobinës, citoplazma ka tendencë të ngjyrosjes bazike dhe acidike, përkatësisht është polikromatofile. Me pjekurinë e qelizës, ajo bëhet më acidofile, kurse bërthama

palcës eshtërore.

Normoblasti acidofil (normoblasti) ka diametër prej 8-12 μ dhe me zvogëlim të mëtejshëm të bërthamës. Citoplazma bëhet gjithnjë e më e kuqe dhe, më në fund, ka dukje si të eritrocitit të pjekur. Kromatina bëhet më e kondensuar, kurse bërthama më homogjene dhe piknotike. Për shkak të mosaftësisë së bërthamës për të kryer sintezën e ADN, qeliza humb aftësinë e

ndarjes. Bërthama ekscentrike në fund të kësaj faze humbet (me nxjerrje, kontraksion aktiv, fragmentim apo me shpërbërje me ndihmën e fosfatazës alkaline) dhe qeliza shndërrohet në retikulocit. Ky stad i qelizave përbën rreth 18% të qelizave eritroide me bërthamë në palcën eshtërore.

Retikulociti është eritrocit i ri, që ende ka njëfarë aftësie për të sintetizuar ARN dhe proteina. Përmban retikulumin bazofil, që demonstron me ngjyrosjen me brilant krezil të kaltërt me ngjyrë vjollce që paraqesin mbeturinat e retikulimit endoplazmatik, ndërsa strishoja ngjyroset me ngjyrë të gjelbërt. Ka diametër 7-10 μ . Retikulociti i palcës eshtërore është më i madh dhe përmban më shumë retikulum sesa retikulociti në gjakun periferik. Normalisht, në gjakun periferik ka 0,5-2% retikulocite.

Eritrociti i pjekur është qelizë me formë bikonkave, me madhësi 6-8 μ . Për shkak të formës bikonkave, eritrociti në periferi ka ngjyrë më të mbyllët, meqë qeliza në këtë pjesë është më e trashë, ndërsa në qendër e ka zbehtësinë qendrore, është më e hollë.

Eritrociti i njeriut është qelizë pa bërthamë me membranën dyshtresore lipidike, të përforcuar me strukturën proteinike të quajtur skeleti qelizor (cytoskeleton). Proteinat që shtrihen prej pjesës sipërfaqësore deri në brëndi të anës citoplazmatike, quhen proteina “integrale”, kurse ato të lokalizuara në sipërfaqe, quhen proteina “periferike”. Struktura e tillë e eritrocitit e mundson ruajtjen e fleksibilitetit dhe të ndryshimit të formës, e nevojshme kjo për kalimin e tij nëpër kapilarët e vegjël pa u dëmtuar.

Në Figurën 10-5 është dhënë dukja e qelizave të brezit eritrocitar në stadet e ndryshme të pjekurisë, të brezit normoblastik (majtas) dhe megaloblastik (djathtas).

Brezi granulocitar

Mieloblasti është qeliza më e papjekur e brezit granulocitar, me karakteristika të njohura morfologjike për këtë brez. Madhësia e qelizës është 10-18 μ . Citoplazma mund të jetë pa granula, apo mund të paraqiten disa granula azurofile, varësisht nga stadi i pjekurisë. Citoplazma bazofile, me ngjyrë të kaltër, shpesh diç më të ndritshme përreth bërthamës, e cila është e rrumbullakët apo ovale dhe zën afro 4/5 e qelizës. Kromatina ka dukje retikulare, e përbërë nga fijet e holla. Mund të ketë rëndom dy deri tri bërthamëza ovoide, me ngjyrë të përhimtë deri në të kaltërt.

Promielociti ka madhësi 12-25 μ , me granula azurofile në citoplazmë. Në fazën e hershme granulat janë më pak në numër dhe më të njoma, kurse citoplazma bazofile. Me kohë, granulat bëhen më të dendura dhe më të vrazhda. Në këtë stad mitozat e qelizave janë të shumta. Bërthama është ovoide, e madhe. Kromatina e bërthamës është më e vrazhdë, me ngjyrë të purpurtë, në afërsi të bërthamëzave më e çeltë; bërthamëzat, dy apo më tepër, ovoide, janë më pak të definuara me ngjyrë të zbehtë deri të kaltërt. *Mielociti* ka madhësi prej 12-18 μ . Granulet citoplazmatike janë azurofile, të padiferencuara, në numër më shumë, por më të vogla sesa te promielociti, apo mund të jenë të diferencuara, me ngjyrë të portokalltë (eozinofile), kaltërt në të zezë (bazofile) apo ngjyrë vjollce (neutrofile) që mund ta paqartësojnë dukjen e bërthamës. Me pjekurinë e qelizës citoplazma bëhet acidofile, kromatina gjithnjë e më e vrazhdë, bërthama ka formë të rrumbullakët apo ovale, ndërsa bërthamëzat nuk shihen. Në palcën eshtërore, mielocitet janë në numër më të madh nga të gjitha qelizat e brezit granulocitar.

Metamielociti ka madhësi 10-18 μ . Këto janë qeliza që kanë humbur aftësinë

mitotike. Citoplazma është acidofile, e mbushur me granula neutrofile, eozinofile apo bazofile, ndërsa bërthama ka formën e veshkës, me kromatinë të purpurtë të mbyllët, të vrazhdë.

Granulociti i pasegmentuar është qelizë me madhësi 10-15 μ , kurse prej metamielocitit dallon për nga struktura më e vrazhdë e kromatinës së bërthamës e cila ka formën e shkronjës U. Granulat dhe citoplazma kanë dukje si ato të metamielocitit.

Granulocitet e segmentuara apo *polimorfonuklearët*, janë qeliza të pjekura të këtij brezi, me madhësi 10-15 μ . Bërthama është e përbërë nga 2-5 segmente, të lidhura mes veti me shirit të hollë kromatinik. Granulat eozinofile në fillim janë ende të papjekura. Pranë atyre eozinofile shihen edhe granulat neutrofile, të cilat me kohë humbin. Granulat bazofile janë me formë të parregullt, ngjyrosen me ngjyrë vjollce në të zezë dhe mbulojnë bërthamën. Sipas llojit të granulave, granulocitet e segmentuara mund të jenë neutrofile, bazofile apo eozinofile. Granulocitet bazofile janë qeliza më të vogla se ato neutrofile dhe eozinofile.

Brezi monocitar

Monoblasti është qeliza e parë e njohur morfologjikisht e këtij brezi. Ka dukje shumë të ngjashme me mieloblastin, me dallim që citoplazma rëndom është më e ndritshme, kurse kromatina e bërthamës më e njomë. Mund të shihen disa bërthamëza. Madhësia e qelizës është 18-22 μ .

Promonociti është qelizë me madhësi prej 14-20 μ , me bërthamë të madhe dhe të thelluar apo të rrudhur, e cila ka zgjatime të veçanta në citoplazmë. Kromatina është

e shkretë, me formë të rrjetës, me bërthamëza të paqarta.

Monociti është qelizë polimorfe, me madhësi prej 14-20 μ . Citoplazma e gjerë ka ngjyrë të përhimtë në të kaltërt. Në citoplazmë mund të ketë granula të njoma azurofile dhe vakuolëza. Bërthama rëndom është e rrumbullakët, apo konkave (në formë të veshkës), por mund të jetë e lobuluar, me dy apo tri lobuse.

Brezi limfocitar

Limfoblasti është qelizë e ngjashme me mieloblastin, me madhësi 15-20 μ . Citoplazma ka ngjyrë të kaltërt të mbyllët, pa granula. Bërthama është e madhe, zë 4/5 e qelizës, me kromatinë të shkretë dhe me një apo dy bërthamëza.

Prolimfociti është qelizë më e vogël se limfoblasti dhe rëndom ka një shirit të gjerë të citoplazmës. Kromatina është në formë të grumbujve, kurse nuk mund të shihen bërthamëzat e qarta.

Limfociti i madh është 12-16 μ në diametër. Citoplazma është mjaft e begatshme dhe ka ngjyrë të kaltër si qielli, me disa granula të vogla azurofile citoplazmatike. Bërthama është e rrumbullakët apo mund të jetë e dhëmbëzuar lehtë, kurse kromatina në formë grumbujsh.

Limfociti i vogël ka madhësi prej 9-12 μ dhe, pos dallimit në madhësi dhe citoplazmës së pakët, është identik me limfocitin e madh.

Brezi trombocitar

Megakarioblasti është qeliza më e papjekur, e njohur morfologjikisht, e brezit trombocitar. Ka madhësinë 25-30 μ . Citoplazma e kaltër, është vetëm një rreth i parregullt përreth bërthamës së madhe, rëndom ovale apo në formë të veshkës. Ka kromatinë të shkretë dhe disa bërthamëza. Në palcën normale eshtërore kjo qelizë përbën më pak se 1% të të gjitha qelizave të

brezit trombocitar, andaj edhe është vështirë të gjendet. Mund të shihen dy, tri apo katër bërthama që janë pasojë e ndarjes së bërthamës pa ndarje gjegjëse të citoplazmës.

Promegakariociti është qelizë më e madhe se megakariociti. Citoplazma është bazofile, me dukje të granulave të njoma. Bërthama është e madhe dhe rëndom e dhëmbëzuar, kromatina ka dukje të vrazhdë, të fijeve të gërshetuara përballë prapavijës me ngjyrë të ndryshme.

Megakariociti është qeliza më e madhe në palcën eshtërore: mund të ketë diametër deri 100 μ . Citoplazma është masive dhe ka shumë granula azurofile. Skaji i qelizës është i parregullt dhe në stadin e vonshëm të maturimit tregon formacione të ngjashme me pseudopodiet. Në krahasim me madhësinë e qelizës, bërthama është e vogël. Rëndom është multilobulare apo e dhëmbëzuar, me kromatinën në formë të fijeve të vrazhda, shumë të ngjyrosura.

Trombocitet janë fragmente të vogla të citoplazmës, të shkëputur nga periferia e megakariocitit, me madhësi prej 2-3 μ , por mund të ndryshojnë prej 1-4 μ . Janë të ndërtuara nga granula azurofile, që është e rrethuar me hialomeren e kaltërt.

Anemia sideropenike

Anemia sideropenike shkaktohet nga mungesa e hekurit në organizëm. Paraqet llojin më të shpeshtë të anemive në botë. Në vendet e zhvilluara, nga kjo anemi është e rrezikuar ajo pjesë e cila, për shkak të moshës dhe gjendjes fiziologjike, ka nevojë për sasi shtesë të hekurit: motakët dhe fëmijët në kohën e rritjes së shpejtë, femrat në kohën riprodutive dhe shtatzënat. Kjo anemi shkaktohet shpesh edhe me humbjen e shtuar të hekurit, kryesisht me gjakderdhje kronike.

Deficiti i hekurit mund të jetë i shprehur në shkallë të ndryshme. Stadi më

i hershëm i deficitit të hekurit paraqitet me zvogëlimin apo me zbrazen e plotë të rezervave të hekurit, pranë përqendrimit ende normal të hekurit në serum. Stadi i mëtejshëm karakterizohet edhe me përqendrim të ulët të hekurit në serum dhe me ngopje të zvogëluar të transferinës, pa anemi, përkatësisht me rritje të kapacitetit për lidhjen e hekurit. Në këtë kohë, sasia e hekurit që lirohet në palcën eshtërore është e pamjaftueshme për hematopoezë, andaj krijohet sasi e vogël e hemoglobinës dhe numri më i vogël i eritrociteve. Anemia sideropenike karakterizohet me zvogëlimin e sasisë së hemoglobinës që është shumë më i shprehur sesa zvogëlimi i numrit të eritrociteve. Pos kësaj, eritrocitet janë më të vogla, andaj kemi të bëjmë me anemi mikrocitare dhe hipokrome (për shkak të sasisë së zvogëluar të hemoglobinës).

Në aneminë sideropenike, në serum është i zvogëluar përqendrimi i hekurit dhe përqendrimi i feritinës. Kapaciteti për lidhjen e hekurit është i rritur, ndërsa saturimi i transferinës me hekur është i zvogëluar. Në palcën eshtërore nuk mund të vërtetohet prania e hekurit as në formë të lirë e as në sideroblaste.

Në gjakun periferik, përveç zvogëlimit të përqendrimit të hemoglobinës dhe numrit të eritrociteve, karakteristikë e anemisë sideropenike janë anulocitet - qelizat në formë të unazës (pasojë e vendosjes së sasisë së zvogëluar të hemoglobinës në pjesët periferike, kur krijohet zbrazëtia qendrore e eritrocitit). Vëllimi i eritrocitit (MCV = mean corpuscular volumen), si dhe përmbajtja e hemoglobinës në eritrocit (MCHC = mean corpuscular hemoglobine concentration) zvogëlohen. Në pacientët me sideropeni është përshkruar edhe leukopenia dhe trombocitopenia, por mund të haset edhe trombocitoza, posaçërisht te pacientët që gjakderdhen. Numri i retikulociteve rëndom është normal, apo i zvogëluar lehtë.

Te meshkujt e rritur me anemei sideropenike vlerat e hemoglobinës janë nën 130 g/L, numri i eritrociteve është më i vogël se $4 \times 10^{12}/L$, kurse hematokriti më i vogël se 40%. Te femrat vlera e hemoglobinës është nën 120 g/L, numri i eritrociteve është më i vogël se $3,7 \times 10^{12}/L$, kurse hematokriti në 35%.

Vlerat e hekurit në serum janë: $<12 \mu\text{mol/L}$, transferina e gjithmbarshme (TIBC - Total Iron Binding Capacity = Kapaciteti i gjithmbarshëm i lidhjes së hekurit) rëndom e rritur: $>72 \mu\text{mol/L}$, kurse transferina e lirë shumë e ngritur. Ekzaminimet e ferokinetikës tregojnë klirens shumë të rritur të hekurit dhe ndërtim të shtuar të hekurit në eritroblaste.

Anemia megaloblastike

Anemitë megaloblastike janë pasojë e çrregullimit të sintezës së ADN në palcën eshtërore, në qelizat mëmë të të gjitha brezeve të qelizave të gjakut, për shkak të deficitit të vitaminës B_{12} apo acidit folik. Po ashtu mund të jenë të shkaktuara me çrregullimet e fituara apo të trashëguara të metabolizmit në organizëm, që kanë për pasojë çrregullimin e metabolizmit të ADN, por që nuk reagojnë në dhënie të vitaminës B_{12} apo acidit folik. Këto të fundit janë shumë të rralla.

Çrregullimi i sintezës së ADN bën që brezi normal eritrocitar, brezi normoblastik, të shndërrohet në brezin megaloblastik. Kjo është pasojë e çrregullimit të sintezës së një apo më shumë deoksinukleotidazave, gjë që shkaktohet me mungesën e vitaminës B_{12} apo acidit folik, që në këtë sintezë kanë rolin e koenzimit. Rezulton sinteza e ngadalësuar e ADN dhe si pasojë e kësaj frenohet replikimi i ADN dhe ndarja e qelizave. Në të njëjtën kohë sinteza e ARN dhe e proteinave të citoplazmës është normale. Kjo bën që të ketë disproporcion në pjekurinë e bërthamës që ngec dhe të

citoplazmës që është normale. Koha e pjekurisë së qelizave është e zgjatur, kurse mitozat janë të ngadalësuar. Ndryshimet e këtilla i përfshijnë të gjithë brezat e qelizave të gjakut.

Përcaktimi i brezit megaloblastik është i ngjashëm me përcaktimin e brezit normoblastik. Dallimi konsiston në madhësinë e qelizave dhe në ngecjen e pjekurisë së bërthamës. Vlerësimi i stadi të pjekurisë së qelizave bëhet sipas pjekurisë së citoplazmës. Në stadin e njëjtë qelizat e brezit megaloblastik janë më të mëdha sesa ato të brezit normoblastik. Promegaloblasti ka madhësi prej 19-27 μ , citoplazmë shumë bazofilë, pa granula, ndërsa bërthama është e përbërë nga kromatina e shkretë dhe në të shihen rëndom bërthamëzat e kaltra. Shpesh janë të pranishme mitozat. Format e ardhshme, (megaloblasti bazofil, polikromatofil dhe acidofil) kanë citoplazmë relativisht të pjekur, e cila përmban hemoglobinë, kurse ngecja në pjekurinë e bërthamës bën që të flitet për asinkroni të pjekurisë së bërthamës dhe citoplazmës. Qelizat paraardhëse, të papjekura të brezit granulocitar, tregojnë po ashtu joharmoni në pjekjen e citoplazmës dhe bërthamës. Këto janë qeliza të mëdha, posaçërisht në stadin e metamielocitit, që është gjigant.

Në gjakun periferik gjejmë anemi makrocitare, me vlera të larta të MCV. Eritrocitet e pjekura të këtij brezi – megalocitet - janë kryesisht më të mëdha, makrocite, të mbushura me hemoglobinë. Për dallim nga eritrocitet normale, të cilat kanë formë bikonkave, me zbehtësi qendrore, megalocitet nuk kanë zbehtësinë qendrore, kurse perimetri i tyre mund të jetë dy herë më i madh se i eritrociteve normale. Numri i retikulociteve është i zvogëluar. Në rastin e vlerave shumë të ulëta të hemoglobinës, në gjakun periferik mund të gjenden qelizat e brezit eritrocitar me bërthamë.

Poikilocitoza (ndryshueshmëria e formës) dhe anizocitoza (ndryshueshmëria e madhësisë) janë karakteristikë e theksuar e anemisë megaloblastike (Fig. 10-5). Forma e eritrociteve është prej më të ndryshmeve: ovale, elipsoide, si dardhë, presë, reket dhe forma tjera bizare, me madhësi të ndryshme, prej më të mëdha se eritrociti normal e deri në madhësi shumë më të vogël se ai. Për shkak të dominimit të formave më të mëdha, flasim për anemi makrocitare, ndërsa për shkak se numri i eritrociteve është shumë më shumë i zvogëluar sesa përqendrimi i hemoglobinës, anemia megalocitare bënë pjesë në anemitë hiperkrome (për dallim nga anemia sideropenike, që bënë pjesë në aneminë hipokrome) dhe indeksi i ngjyrosjes (raporti midis zvogëlimit të përqindjes së hemoglobinës dhe përqindjes së numrit të eritrociteve) është më i madh se 1, kurse në aneminë sideropenike më i vogël se 1. Përveç brezit të kuq, preket edhe brezi granulocitar: numri i granulociteve rëndom është më i vogël. Granulocitet shpesh janë të hipersegmentuara (5-10 segmente) (Fig. 10-5B). Për këtë arsye flasim për kthim në të djathtë të brezit granulocitar (prania më e shpeshtë e formave më të vjetra të tyre). Hipersegmentimi mund të jetë shenja e parë e anemisë megaloblastike. Numri i trombociteve mund të jetë po ashtu i zvogëluar.

Në palcën eshtërore ekziston hiperplazioni i brezit të kuq, raporti mes qelizave mëmë të brezit të kuq dhe atij granulocitar është 1:1 (normalisht 1:3). Në format e rënda të kësaj anemie, gati të gjitha qelizat e brezit eritrocitar janë promegaloblaste dhe megaloblaste. Kur nuk ekziston deficieti i hekurit, në qelizat makrofage gjendet sasia e shtuar e hemosiderinës, për shkak të zbërthimit të shtuar të megaloblastëve në palcën eshtërore (eritropoeza joefektive)

Në plazmë janë të ngritura mesatarisht vlerat e bilirubinës dhe hekurit, kurse dukshëm janë të rritura vlerat e laktat dehidrogjenazave (LDH), niveli i të cilave është proporcional me shkallën e anemisë megaloblastike.

Ekzaminimet e ferokinetikës tregojnë eritropoezën joefektive dhe shkurtim të lehtë-mesatar të jetëgjatësisë së eritrociteve në qarkullim.

Retikulocitoza

Retikulociti është qeliza e parë pa bërthamë e brezit eritrocitar. Normalisht, hudhja e bërthamës në palcën eshtërore ndodh gjatë kalimit të normoblastit acidofil nëpër porët e ngushta të endotelit që mbështjell sinuset venoze të palcës eshtërore. Retikulociti i tillë përmban ende mitokondrie dhe një numër të ribosomeve, që me ngjyrosjen supravitale (brilant krezil të kaltërt) japin formacionin retikular (substantia reticulofilamentosa) (shih Figurën 10-5). Ka diametër diç më të madh se eritrociti i pjekur. Në strishot e ngjyrosura me metodën Mej-Grinvald-Gimza (May-Grunvald-Giemsa), me të cilën nuk shihen formacionet retikulare, retikulocitet manifestojnë polikromazi. Gjatë pjekurisë retikulocitet gradualisht zbërthejnë dhe i hudhin organelet e nevojshme për sintezën e hemoglobinës. Normalisht, në gjakun periferik ka 0,5-2% retikulocite. Numri i retikulociteve në gjakun periferik rritet gjithherë kur rritet shpejtësia e prodhimit të eritrociteve, përkatësisht shkalla e retikulocitozës gati gjithherë është masë e shkallës së eritrocitopoezës. Pra, tek anemitë hemolitike, te të cilat palca eshtërore tenton të kompensojë humbjen e eritrociteve të zbërthyara, gjithherë është i rritur numri i retikulociteve në gjakun periferik. Kjo është posaçërisht e theksuar në talasemi, kur në gjakun periferik përqindja e retikulociteve mund të jetë deri në 80%.

Po ashtu, numri i retikulociteve në gjakun periferik mund të rritet pas aplikimit adekuat të terapisë së faktorit i cili ka munguar në organizëm për eritrocitopoezën normale. Nëse diagnostifikohet anemia sideropenike (apo megaloblastike) dhe pacientit i jepet terapia adekuate - hekuri (apo vitamina B₁₂ ose acidi folik), zë fill e ashtuquajtura *kriza retikulocitare*: pas 7 - 10 ditë prej aplikimit të kësaj terapie, rritet numri i retikulociteve, d.m.th. diagnoza ka qenë e saktë dhe terapia adekuate. Nëse pas aplikimit të terapisë nuk rritet numri i retikulociteve, diagnoza nuk ka qenë e saktë, andaj edhe terapia e tillë ka qenë joadekuate.

qelizor që është zënë, përkatësisht a është qeliza neoplastike limfoide apo mieloide. Kategorizimi i dytë është në ato akute dhe kronike, që bazohet në mbijetimin e pritur të pacientit, si dhe në bazë të ndërprerjes së pjekurisë së qelizës leukemike.

Leukozat akute ndahen në leukoza akute limfoblastike (LAL) dhe leukoza akute jolinfocitare apo mieloide (LAM). Kjo ndarje është e dobishme për shkak të dallimeve në moshën të cilën e zë kjo sëmundje dhe për shkak të barnave që përdoren për mjekimin e saj, si dhe për shkak se përgjigjja ndaj përdorimit të barnave të ndryshme dallon dukshëm. Këto grupe janë të ndara në nëngrupe të definuara morfologjikisht, sipas klasifikimit Françezo-Amerikano-Britanik (FAB).

Tabela 10-1. Dallimet midis LAL dhe LAM në bazë të ngjyrosjes citokimike

	Leukoza akute limfoblastike (LAL)	Leukoza akute mieloblastike (LAM)
Ngjyrosja citokimike	Nuk ekziston pozitiviteti i peroksidazës dhe sudanofilia Pozitiviteti PAS në një numër më të vogël apo më të madh të blasteve, në formë të kokërzave perinukleare apo në formë të blloqeve	Gjithëherë më shumë se 5%, ndonjëherë 100% blaste Sudan pozitive, Më shumë se 5% të blasteve pozitive në peroksidazë, Shumica e blasteve PAS negative

Leukozat

Leukozat apo leukemitë janë sëmundje që karakterizohen me proliferimin neoplastik të njërës nga qelizat mëmë të hematopoezës, që shkakton gufimin e pakontrolluar të qelizave të këtij brezi. Nëse nuk mjekohen, të gjitha format janë fatale, megjithëse kohëzgjatja e jetës mund të ndryshojë prej vetëm disa ditë, në disa pacientë me leukemi akute, deri në dy apo tri dekada, te disa leukemi kronike limfocitare. Për shkak të infiltritmit të palcës eshtërore me qeliza leukemike, gati rregullisht te pacientët me leukemi kemi infeksione (granulocitopenia), gjakderdhje (trombocitopenia) apo anemi të rëndë.

Klasifikimi i leukozave bëhet sipas kriterëve morfologjike dhe klinike. Klasifikimi i parë bazohet në brezin

Ndarja e leukozave kronike në leukozat kronike limfocitare (LKL) dhe leukozat kronike mieloide (LMK) bazohet në llojin e qelizave që dominojnë në strishon e gjakut periferik.

Leukozat akute limfoblastike (LAL)

Megjithëse leukoza akute limfoblastike lajmërohet edhe te të rriturit, kjo është kryesisht sëmundje e fëmijëve. Është kjo formë e cila reagon më së miri në mjekimin me barna dhe procedura tjera terapeutike.

Numri i leukociteve në gjakun periferik është i rritur (mbi $10 \times 10^9/L$) në rreth 60% të rasteve. Një numër i pacientëve mund të ketë rritje ekstreme (mbi $10 \times 10^{10}/L$), kurse rreth 25% kanë leukopeni (nën $5 \times 10^9/L$). Në formulën leukocitare rëndom dominojnë limfoblastet

leukemike, në llogari të neutrofileve dhe leukociteve tjera normale, pos në disa pacientë me leukopeni, të cilët mund të kanë një numër të vogël, apo të mos kanë limfoblaste qarkulluese fare (leukoza aleukemike).

Trombocitopenia dhe anemia janë prezente gati gjithherë. Anemia është manifestim i insuficiencës së prodhimit të eritrociteve në palcën eshtërore dhe, në një shkallë, shkaktohet me humbjen e gjakut. Në strishon e palcës eshtërore vërehet infiltrim difuz me predominim të limfoblasteve. Shumica e pacientëve, të pamjekuar më parë, kanë mbi 50% limfoblaste. Raporti bërthamë/citoplazmë në limfoblaste është i lartë në favor të bërthamës. Numri i bërthamëzave është i vogël, ndërsa numri i qelizave të brezit granulocitar është i reduktuar.

Ndonjëherë pjekuria e qelizave është e ndërprerë në stad aq të hershëm sa që është vështirë të vendoset se a kemi të bëjmë me limfoblaste apo me mieloblaste. Ngjyrosja speciale citokimike me peroksidazë jep reaksion pozitiv në neutrofile dhe eozinofile, kurse negativ në limfocite, kështu që mund të shërbejë për dallimin e limfociteve (që janë peroksidazë negative) nga mielocitet (peroksidazë pozitive).

Si marker (shenjëzim) i dobishëm i qelizave të shumicës së pacientëve në LAL është transferaza deoksinukleotide terminale (TdT) e cila mund të detektohet me metodë të thjeshtë imunofluoreshente. Kjo nuk gjendet në limfocitet e pjekura e as në shumicën e mieloblasteve. Testi PAS (Peroxid Acid Schiff) është ngjyrosje e dobishme: është pozitive në shumicën e limfoblasteve.

Leukoza akute mieloblastike (LAM)

Është më e shpeshtë në moshën e mesme, edhe pse mund të prekë cilëndo moshë. Në bazë të karakteristikave klinike dhe laboratorike, LAM ndahet në disa lloje:

leukemia akute mielomonocitare, mielocitare, monocitare dhe promielocitare, si dhe eritroleukemia (Sindromi i Di Gugliemos). Ndonjëherë është vështirë që të bëhet dallimi midis tyre. Të gjitha llojet përgjigjen shumë ngjashëm në terapinë aktuale.

Manifestimet e përgjithshme hematologjike, siç janë anemia, trombocitopenia dhe leukocitoza në LAM janë të ngjashme në frekuencë dhe në shkallën e manifestimit si në LAL. Normoblastet në palcën eshtërore tentojnë të kenë dukje megaloblastoide, kurse acidi folik, vitamina B₁₂ dhe faktorët tjerë nutritivë dështojnë, në korrigjimin e anemisë. Pacientët me LAM, posaçërisht me leukemi akute promielocitare, mund të kenë diatezë të rëndë hemoragjike, për shkak të koagulimit të diseminuar intravaskular.

Për diagnostikim është e rëndësishme se në gjakun periferik dhe në palcën eshtërore gjendet numri i madh i mieloblasteve. Mieloblastet kanë dukje tipike: janë të mëdha dhe kanë citoplazmë të bollshme. Fijet e holla kromatine të bërthamës janë të shkrehta, kurse mund të shihen 3-5 bërthamëza.

Mieloblastet me metodën citokimike me peroksidazë japin rezultat pozitiv. Në neutrofile, aktiviteti i peroksidazës tregohet me granula të kuqe-në ngjyrë kafeje dhe është prezent në të gjitha stadet e zhvillimit të neutrofileve. Në këtë lloj të leukemisë më shumë se 85% të qelizave janë pozitive, ndërsa në leukeminë akute limfoblastike më pak se 5% (rëndom 0%) të qelizave janë pozitive për reaksionin e peroksidazës (tabela 10-1).

Abnormalitetet kromozomale janë të shpeshta në LAM. Marrë në përgjithësi, translokimet kromozomale kanë prognozë më të mirë sesa delecionet, ndërsa kariotipi normal ka po ashtu prognozë më të mirë sesa ato me abnormalitete të shumëfishta. Gati në 100% të rasteve, në leukozën akute promielocitare gjejmë translokim (15→17).

Leukoza kronike mieloide (LKM)

Më së shpeshti përfshin moshën 30-50 vjeçare. Karakterizohet me prodhimin dhe akumulimin abnormal të paraardhësve të granulociteve në palcën eshtërore, shpretkë dhe gjak. Abnormalitetet citogjenike dhe morfologjike shihen si në brezin eritrocitar, ashtu edhe në atë trombocitar dhe po ashtu edhe në atë leukocitar. Sëmundja ka dy faza: faza kronike apo e hershme, karakterizohet me mieloproliferim dhe akumulim të neutrofileve si dhe paraardhësve granulocitarë. Faza terminale karakterizohet me refraktaritet në terapi dhe kalim në gjendje të quajtur *kriza blastike*, e cila citologjikisht dhe klinikisht është e ngjashme me LAM.

Në gjakun periferik numri i leukociteve është i rritur $>50 \times 10^9/L$ dhe mund të arrijë edhe vlerën $50 \times 10^{10}/L$. Në formulën leukocitare gjejmë të gjitha stadet e zhvillimit të brezit granulocitar, por përqindja e mieloblasteve e kalon rrallë 5%. Mund të jetë i rritur numri i eozinofileve dhe i bazofileve.

Anemia në shkallë të ndryshme është e shpeshtë, kurse trombocitoza ndeshet në rreth gjysmën e pacientëve me rastin e diagnostikimit. Kjo ndonjëherë shoqërohet me komplikime trombotike dhe hemoragjike. Granulocitopenia, e cila shihet ndonjëherë, është më e shpeshtë me progredimin e sëmundjes.

Palca eshtërore është hipercelulare, 80-90% të qelizave janë paraardhës të granulociteve. Numri i megakariociteve rëndom është i rritur.

Aktiviteti i fosfatazës alkaline në neutrofile është i zvogëluar apo mungon, por norma mund të zbërthehet apo edhe të ngritet në rastet e infeksioneve të ndërkohshme, inflamacionit apo krizës blastike.

Rreth 90% të pacientëve me LKM kanë kromozomin karakteristik - Filadelfia (Ph') që konsiston në translokacionin e materialit prej krahut të gjatë të kromozomit të 22-të, në kromozomin e 9-të. Ky gjendet në të gjitha qelizat e palcës eshtërore që tregon se çrregullimi është defekt i fituar i qelizës së përbashkët mëmë për eritrocitet, trombocitet dhe granulocitet dhe qëndron gjatë evoluimit të sëmundjes. Terapia nuk ka ndikim në të.

Reaksioni leukemoid është reaksion i ngjashëm me reaksionin leukemik, në të cilin për shkak të infeksioneve të rënda në organizëm, rritet në mënyrë enorme numri i granulociteve në gjakun periferik, me kthim në të majtë - me paraqitjen e qelizave të papjekura në gjakun periferik. Reaksioni leukemoid dallohet nga ai leukemik me tri karakteristika:

- përqindja e blasteve është më e vogël në reaksionin leukemoid sesa në atë leukemik;
- fosfataza alkaline është e ngritur në reaksionin leukemoid, kurse e zvogëluar apo negative në reaksionin leukemik dhe
- kromozomi Ph' është pozitiv në reaksionin leukemik, kurse negativ në atë leukemoid.

Leukoza kronike limfocitare (LKL)

Është sëmundje kryesisht e moshës së shkuar apo të mesme. Karakterizohet me grumbullimin e limfociteve jetëgjate, në dukje të pjekura, në gjak, organe limfatike dhe palcën eshtërore. Karakteristikë tjetër është disfunksioni mesatar apo i rëndë imunologjik, si hipogamaglobulinamia, anemia hemolitike dhe shtimi i reaksioneve të vonuara të tejndjeshmërisë.

Në gjakun periferik nuk kemi rritje aq të madhe të numrit të leukociteve, si në LKM, vetëm një pjesë e pacientëve ka numër të leukociteve më të madh se $10 \times 10^{10}/L$. Në formulën leukocitare kemi limfocitozë absolute me limfocite të vogla,

të pjekura, uniforme. Numri i granulociteve dhe i trombociteve shpesh është normal në fillim të sëmundjes.

Anemia mesatare mund të jetë e pranishme në $\frac{1}{2}$ e pacientëve me LKL. Numri i retikulociteve është normal apo i zvogëluar, kurse jetëgjatësia e eritrociteve është normale apo lehtë e shkurtuar. Mirëpo, gjatë ecurisë së sëmundjes mund të zërë fill anemia hemolitike autoimmune me testin pozitiv apo negativ të Kumbsit (Coombs).

Në palcën eshtërore gjejmë infiltrim difuz të limfociteve të vogla, sikur ato që shihen në gjak. Numri i limfociteve në gjak nuk korrespondon me shkallën e infiltrimit të organeve.

Leukoza kronike limfocitare duket se është më parë proces i grumbullimit të limfociteve jetëgjatë, sesa i krijimit të tepruar. Nëse është e ruajtur shpejtësia e

prodhimit të qelizave, ajo është vetëm lehtë e rritur. Këto qeliza janë kryesisht të llojit të qelizave B dhe në shumicën e rasteve, duket se janë të mbuluara me imunoglobulina monoklonale IgM apo IgD.

Qelizat leukemike B duket se nuk janë në gjendje të funksionojnë normalisht. Rëndom në LKL është e pranishme hipogamaglobulinemia, e cila keqësohet gjatë ecurisë së sëmundjes. Hipogamaglobulinemia iu paraprin abnormaliteteve hematologjike, kurse reduktimi i kundërtrupave qarkulluese çon deri tek infeksionet, të cilat janë shkaku kryesor i mortalitetit të LKL. Numri absolut i qelizave T, si dhe përqindja e qelizave T që reagojnë në stimulime antigjenike apo fitohemaglutininë, është i zvogëluar. Këto vlera mund të normalizohen me mjekim të suksesshëm.

11

Hemostaza dhe ekzaminimi i çrregullimeve të saj

Hemostaza apo ndalja e gjakderdhjes mund të jetë natyrore dhe artificiale (kirurgjikale). Fjala hemostazë përdoret në kuptimin e ngushtë dhe të gjerë. *Hemostaza, në kuptimin më të ngushtë të fjalës, paraqet dukurinë e ndaljes fiziologjike të gjakderdhjes nga ena e lënduar e gjakut.* Realizohet nga bashkëveprimi i këtyre komponentave të hemostazës:

- enëve të gjakut,
- trombociteve dhe
- faktorëve të koagulimit nga plazma.

Në një kuptim më të gjerë, në hemostazë përfshihen edhe sistemi i inhibitorëve natyrorë të koagulimit dhe sistemi i fibrinolizës fiziologjike, të cilët janë të rëndësishëm për ruajtjen e homeostazës së hemostazës.

Hemostaza natyrore është proces natyror mjaft i ndërlikuar, që fillon me kontraktimin lokal të enës së lënduar të gjakut, për shkak të ngacimit reflektiv të fijeve të ruajtura nervore, që zgjat vetëm 10 - 15 sekonda dhe spazmës muskulare, pasojë e ngacimit të drejtpërdrejtë, por që zgjat më shumë, ndonjëherë edhe një orë. Në vazokonstriksion ndikojnë edhe disa substanca vazoaktive si *serotonina dhe tromboksani*, ato që lirohen nga trombocitet, *bradikinina dhe fibrinopeptidi* që formohen gjatë procesit të koagulimit.

Komponentën e dytë të hemostazës e përbëjnë trombocitet, roli i të cilëve realizohet me anën e funksioneve të shumta të tyre. Funksionet më të rëndësishme të trombociteve janë adherimi dhe agregimi. Adherimi i trombociteve paraqet ngjitjen e trombociteve për fjetet e zhveshura të kolagenit, kurse agregimi i

trombociteve konsiston në ngjitjen e trombociteve për trombocitet tjera të cilat më parë janë adheruar në murin e enës së lënduar të gjakut. Për t'i kryer këto funksione të rëndësishme, duhet më parë të aktivizohen vetë trombocitet nga stimuluesit e tyre fiziologjikë (agonistët) ku bëjnë pjesë: *trombina, kolageni, ADP, adrenalina, faktori që i aktivizon trombocitet (FAP), tromboksani A₂, prostaglandina G₂ dhe komplekset imune.* Gati të gjitha këto substanca i kanë receptorët e vet në membranën e trombociteve. Në kontakt me agonistët e trombociteve, ato reagojnë në mënyrë stereotipe. Në fillim trombocitet e ndërrojnë formën, duke kaluar prej formës diskoide në atë sferike, me një numër të madh të pseudopodeve me të cilat adherohen (ngjiten) për sipërfaqen e enës së dëmtuar, pastaj në prani të joneve të Ca⁺⁺ dhe fibrinogjenit ngjiten në mes veti. Në fund, trombocitet ekskretojnë (përmes reaksionit të lirimit nga trombocitet) përmbajtjen e granulave të tyre. Përmbajtja e granulave të trombociteve, sidomos endoperoksidet, tromboksani A₂ dhe ADP e rrisin valën e dytë të agregimit të trombociteve *in vitro* dhe shkaktojnë reaksionin e lirimit të faktorëve trombocitarë, kurse *in vivo* agregimin e trombociteve e bëjnë ireversibil, duke formuar në këtë mënyrë trombin e bardhë trombocitar.

Të dy komponentet e para të hemostazës (enët e gjakut dhe trombocitet) me janë të rëndësishme për *hemostazën parësore*. *Hemostaza dytësore* realizohet nga komponenta e tretë e hemostazës, të cilën e përbëjnë një grup i proteinave

plazmatike të njohura me emrin **faktorët e koagulimit nga plazma**. Sipas nomenklaturës, faktorët e koagulimit shënohen me numra romakë prej I-XIII (meqë ekzistojnë 13 faktorë të koagulimit). Duhet cekur se, sipas këtij klasifikimi, faktori IV i koagulimit është kalciumi. Faktorët tjerë të koagulimit njihen edhe me emra tjerë, si: *faktori I (fibrinogjeni)*, *faktori II (protrombina)*, *faktori VIII (globulina antihemofilike A)*.

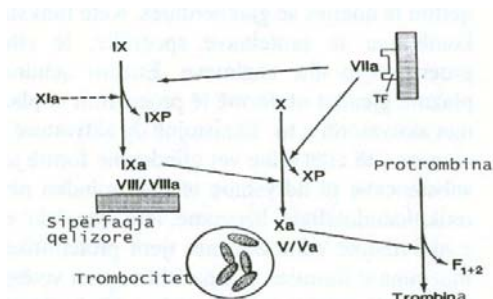


Figura 11-1. Mënyra e aktivizimit të procesit të koagulimit

Disa faktorë të koagulimit e kanë marrë emrin sipas familjes në të cilën për herë të parë është zbuluar i sëmunduri me deficitin e tij. Kështu, faktori IX i koagulimit quhet *faktori Christmas*, kurse faktori XII quhet *faktori Hageman*. Për të kuptuar më qartë mekanizmin e ndaljes fiziologjike të gjakderdhjes, më poshtë po japim shpjegimin se hemostaza ndahet në 3 faza: *fazën vaskulare*, *fazën trombocitare* dhe *fazën e koagulimit të gjakut*, e cila e bën ndaljen definitive të gjakderdhjes. Ky klasifikim është bërë në bazë të komponentave të hemostazës. Duhet theksuar se nuk ndodh një zhvillim i ndarë i këtyre fazave të hemostazës, sepse ekziston një bashkëveprim i koordinuar i të gjitha komponentave të hemostazës gjatë ndaljes së gjakderdhjes. Për dy fazat e para të hemostazës (vaskulare dhe trombocitare) është folur shkurtimisht në fillim të kësaj njësie. Faza e tretë e hemostazës, apo faza e koagulimit, është

më e ndërlikuar se dy fazat e para dhe ndahet në 3 nënfaza:

- Procesi i formimit të tromboplastinës aktive ose protrombinazës,
- krijimi i trombinës nga protrombina, nën veprimin e tromboplastinës aktive ose protrombinazës dhe
- shndërrimi i fibrinogjenit në fibrinë, nën ndikimin e trombinës.

Formimi i tromboplastinës aktive zgjat më së shumti dhe është i ndërlikuar. Ekzistojnë dy rrugë të formimit të tromboplastinës aktive.

Rruga e jashtme (ekzogjene) e cila është e shkurtër, fillon me lirimin e tromboplastinës indore nga indi i lënduar ose nga qelizat e stimuluar të endotelit të enëve të gjakut apo nga monocitet dhe hyrja e tyre në qarkullim. Faktori VII i koagulimit në prani të joneve Ca^{++} lidhet me molekulën lipoproteinike të tromboplastinës indore. Kompleksi i formuar e aktivizon faktorin X të koagulimit në Xa, si dhe faktorin IX në IXa. Format aktive të faktorëve IX dhe X në një reaksion kthyes shkaktajnë aktivizimin proteolitik të faktorit VII të koagulimit, i cili rreth 30 herë është më efikas ndaj substratit të vet sesa forma e paaktivizuar e tij.

Rruga e brendshme e formimit të tromboplastinës aktive fillon me aktivizimin e faktorit XII të koagulimit në fijet e zhveshura të kolagenit, e kjo dukuri inicon një varg reaksionesh tjera të sistemit të kontaktit. Aktivizimi i sistemit të kontaktit i fillon ndryshimet strukturale në molekulën e faktorit XII të koagulimit, si pasojë e së cilës ky faktor i nënshtrohet aktivizimit proteolitik. Faktori XII i aktivizuar në prani të kininogjenit, me masë të madhe molekulare, vepron në prekalikreinën, duke e shndërruar në formë të aktivizuar, në kalikreinë. Kalikreina vepron në mënyrë reciproke në faktorin XII të koagulimit, duke e shndërruar në një formë tjetër të aktivizuar

ka për detyrë mundësimin e kalueshmërisë së enës së gjakut, ku paraprakisht është zhvilluar trombi me qëllim të ndaljes së gjakderdhjes. Këtë funksion sistemi fibrinolitik e realizon me veprimin e kombinuar të proteinave specifike, të cilat kanë vetitë e aktivatorëve, inhibitorëve, proenzimeve dhe enzimeve. Enzimi qendror i sistemit fibrinolitik është plazmina (në plazmë gjendet në formë të proenzimit si plazminogjen). Aktivizimi i plazminogjenit bëhet nga aktivatorët e tij. Ekzistojnë dy aktivatorë kryesorë të plazminogjenit, aktivatori indor dhe ai urinar, të cilët edhe vetë gjenden në formë joaktive si proaktivatorë. Këta nën veprimin e substancave të ndryshme të cilat gjenden në strukturat e ndryshme të organizmit (qelizat retikuloendoteliale, lizozomet, loti, qumështi) shndërrohen në aktivatorë. Plazminogjenin e aktivizojnë edhe enzimet tjera proteolitike, si faktori XIIIf i koagulimit dhe kalikreina. Plazmina e formuar, normalisht vepron vetëm në fibrinën e cila gjendet në tromb me qëllim të rikanalizimit të enës së gjakut. Në kushte patologjike plazmina e bën edhe zbërthimin e fibrinogjenit në plazmë. Kjo ngjan kur në plazmë mungojnë inhibitorët e fibrinolizës, si antiplazmina dhe antiaktivatorët e aktivatorëve të plazminogjenit. Një pasqyrim më i mirë i dukurive të cilat zhvillohen gjatë proceseve të ndërlikuara fiziologjike të hemostazës në kuptimin e gjerë të saj mund të vërehen në Figurën 11-2.

Patogjeneza e çrregullimeve të hemostazës

Çrregullimet e hemostazës mund të jenë parësore dhe dytësore. Çrregullimet parësore të hemostazës janë pasojë e mungesës kongjenitale apo defektit morfologjik dhe funksional të ndonjë komponente të hemostazës, kurse çrregullimet dytësore të hemostazës

rëndom janë pasojë e sëmundjeve të ndryshme në organizëm.

Çrregullimet e hemostazës që karakterizohen me një pamjaftueshmëri të mekanizmave natyrorë hemostatikë, quhen **diateza** apo **sindroma hemoragjike**, të cilat janë pasojë e vaskulopative, trombocitopenive, trombocitoastenive dhe koagulopative të ndryshme ose nga kombinimi i tyre. Më shpesh sindromat hemoragjike janë të fituara dhe manifestohen në forma të ndryshme klinike, siç janë: petekiet, purpura, ekimozat, hematomet, hemartrozat, epistaksa, hemoptizia, hematemeza, melena, hematuaria, menoragjia. Sindromat e fituara hemoragjike më shpesh janë të kombinuara për shkak të deficitit të njëkohshëm të shumë faktorëve të koagulimit, kurse format e lindura të sindromeve hemoragjike rëndom janë pasojë e vetëm një defekti kongjenital të ndonjërës prej komponenteve të hemostazës, edhe pse mund të ketë përjashtime.

Grupi tjetër i çrregullimeve të hemostazës, të cilat ekziston tendenca e rritur për formimin e trombozave patologjike intravaskulare, quhet **trombofili**. Këto çrregullime janë pasojë e prishjes së homeostazës për shkak të deficitit plazmatik të substancave natyrore antikoagulante (kryesisht deficitit të antitrombinës III dhe proteinës C), çrregullimit të hemodinamikës, si dhe çrregullimeve në sistemin e fibrinolizës.

Disa çrregullime të tjera të hemostazës në të njëjtën kohë manifestohen me dukuri të kundërta patologjike, siç janë mikrotrombozat dhe gjakderdhjet. Kjo është karakteristikë për koagulimin e diseminuar intravaskular (KDI).

Përveç çrregullimeve të përmendura të hemostazës, duhet cekur edhe çrregullimet e sistemit të fibrinolizës që

karakterizohen me shkatërrimin patologjik të fibrinogjenit në plazmë nga plazmina, e cila gjendet në sasi të madhe në organizëm. Kjo dukuri mund të ndodhë kur në organizëm ekziston ndonjë neoplazmë apo ndonjë sëmundje tjetër që karakterizohet me aktivizimin patologjik të plazminogjenit në plazminë.

Diagnostikimi i çrregullimeve të hemostazës

Për diagnostikimin e çrregullimeve të ndryshme të hemostazës shfrytëzohen hallkat e njohura diagnostike, siç janë: anamneza, ekzaminimi fizikal dhe testet laboratorike.

Anamneza

Anamneza, si hallkë diagnostike, jep të dhëna mjaft të rëndësishme për disa karakteristika të sëmundjes. Kështu, p.sh., duke u njohur me kohën e lajmërimit për herë të parë të ndonjë sindrome hemoragjike apo ndonjë çrregullimi tjetër të hemostazës, mund të konkludojmë për etiologjinë e lindur apo të fituar të sëmundjes. Nëse çrregullimet e përmendura lajmërohen menjëherë pas lindjes dhe nga ato vuan edhe ndonjë anëtar tjetër i familjes, atëherë kemi të bëjmë me defekte kongjenitale. Përkundrazi, kur çrregullimet e hemostazës lajmërohen më vonë gjatë jetës, dihet se kanë etiologji të fituar. Anamneza jep të dhëna edhe për disa karakteristika tjera, si për lokalizimin, frekuencën, intensitetin e gjakderdhjes apo për ndonjë çrregullim tjetër.

Ekzaminimi fizik

Ekzaminimi fizik ose objektiv i çrregullimeve të hemostazës konsiston në inspektimin e lëkurës dhe mukozave të ndryshme të pacientit, sepse në këto struktura mund të vërehen deformitetet në enët e gjakut në formë të hemangiomave

dhe varikoziteteve, të cilat shpesh bëhen shkaktarë për gjakderdhje apo tromboza të ndryshme. Në lëkurë mund të vërehen edhe fenomene tjera patologjike, siç janë: petekiet, purpurat, ekimozat. Këto shenja që në fillim e orientojnë mjekun për tipin e çrregullimit të hemostazës, i cili përcaktohet përfundimisht me analiza laboratorike.

Testet laboratorike të hemostazës

Çrregullimet e hemostazës ekzaminohen me anën e një numri të madh testesh të cilat ndahen në grupe të ndryshme, varësisht nga tipi i çrregullimit të hemostazës, i cili ekzaminohet. Kështu, p.sh., një grup i testeve shërbejnë për diagnostikimin e sindromave hemoragjike, grupi tjetër i testeve hulumton çrregullimet e hiperkoagulabilitetit apo gjendjet pretrombotike, kurse disa teste i ekzaminojnë çrregullimet e fibrinolizës. Disa prej këtyre testeve nuk janë shumë të ndjeshme dhe rëndom shërbejnë si teste orientuese, kurse disa teste të tjera janë specifike dhe mjaft të ndjeshme.

Testet laboratorike për diagnostikimin e sindromave hemoragjike

Testet, të cilat në mënyrë të shpejtë tregojnë praninë e ndonjë defekti në ndonjërin prej komponenteve të hemostazës, por që nuk mund të vërtetojnë në mënyrë të saktë shkakun themelor të gjakderdhjes, quhen *testet themelore* apo *bazike të hemostazës*. Këto teste ndryshe njihen si *teste skringu*, ku bëjnë pjesë:

- **Numërimi i trombociteve,**
- **koha e gjakderdhjes,**
- **koha e protrombinës,**
- **koha e kaolinë cefalinës ose koha parciale e tromboplastinës së aktivizuar dhe**
- **koha e trombinës**

Më herët në këtë grup të testeve janë futur edhe koha e koagulimit të gjakut të plotë dhe koha e koagulimit të plazmës së

rikalcifikuar ose koha e Howell-it, por meqë këto teste bëhen pozitive vetëm te koagulopatitë e rënda (kur përqindja e ndonjë faktori të koagulimi është $< 3\%$), nuk shfrytëzohen më si teste skringu.

Marrja e gjakut për analizat e hemostazës

Pjesa më e madhe e testeve të hemostazës kryhet nga plazma e të sëmurit, e cila përfitohet nga gjaku marrë me antikoagulant (citrati të natriumit 3.8%) në raport 9:1, e cila nënkupton përzirjen e 9 ml të gjakut me 1 ml të citratit të natriumit. Përndryshe, sasia e këtyre dy komponenteve mund të jetë më e vogël apo më e madhe, por me kusht që çdoherë të ruhet raporti i cekur konstant në mes tyre.

Për këtë qëllim sot gjenden në përdorim epruvetat speciale të mbyllura hermetikisht, të cilat përmbajnë sasi adekuate të antikoagulantit për sasinë e gjakut e cila futet në to me anën e gjilpërave speciale, të cilat mund të montohen në këto epruveta dhe të futen në venën e pacientit. Në mungesë të këtyre epruvetave, gjaku mund të merret me shiringë të zakonshëm të plastikës dhe pastaj të vendoset në epruveta të shkallëzuara të qelqta, në të cilat paraprakisht është vendosur citrati i natriumit. Gjatë kësaj procedure duhet patur kujdes që këto epruveta të jenë të pastruara mirë, që raporti gjak: citrat të jetë shumë i saktë dhe gjaku të merret pa shkaktuar ndonjë traumatizim të venës.

Aparatura e nevojshme për kryerjen e testeve të hemostazës

Varësisht nga lloji i testit të hemostazës, ekzistojnë tipa të ndryshëm të aparateve. Disa prej testeve të hemostazës nuk kërkojnë ndonjë aparaturë speciale, si p.sh. koha e gjakderdhjes, koha e koagulimit, retraksioni i koagulumit, testi i rezistushmërisë kapilare. Për ekzaminimin

sasior të trombociteve shërbejnë mikroskopi dhe numërusit e ndryshëm automatikë, kurse ekzaminimet funksionale të trombociteve bëhen me agregometër dhe me adheziometër. Faza e tretë e hemostazës (faza e koagulimit) ekzaminohet, duke e bërë përcaktimin e aktivitetit biologjik të faktorëve të ndryshëm të koagulimit me metodën e koagulimit. Në disa raste të caktuara mund të bëhet edhe përcaktimi i përqendrimit molekular (antigjenik) i faktorëve të koagulimit. Po ashtu, edhe inhibitorët e koagulimit mund të përcaktohen me disa metoda, si: metoda e koagulimit, metoda kolorimetrike dhe ajo imunologjike. Të gjitha këto metoda kërkojnë pajisje të mirë të laboratorit me aparate bashkëkohore. Në vazhdim do të përmendim kryesisht koagulometrin automatik, në të cilin mund të përcaktohen gati të gjithë faktorët dhe inhibitorët e koagulimit me metodën e koagulimit dhe me atë kolorimetrike. Ky aparat është i pajisur me kompjuter special, i cili është i programuar për ta udhëhequr punën e tij. Megjithatë, në shumë laboratore të hemostazës përdoret ende banja ujore dhe koagulometri gjysmautamatik.

Përgatitja paraprake e kompjuterit për kryerjen e testeve të hemostazës

Me ndezjen e kompjuterit, hapet ekrani i tij në të cilin shfaqet **“main menu”**. Pas dhënies së **“passwordit”** shtypet **“ok”** dhe kthehem prapë në menynë kryesore, e cila përbehet prej disa kolonave horizontale. Në kolonën e dytë të saj shkruan **“routin program menu”**, ku me preken e saj me maus shfaqet **“replace sample rotor”**, e cila selektohet dhe pas daljes në ekran të fjalës **“replace”** duhet të shtypet OK, por, nëse bëhet vendosja e kivetave të reja, duhet shtypur kolona ku shkruan **“repace cuvette ring”** e pastaj dhe **“replace empty”**. Pas kësaj kalohet në

“load reagent”, ku hapet faqja 1 dhe shtypet “load single reagent”, në të cilin bëhet njoftimi i kompjuterit me reaktivët të cilët vendosen në pozicione të ndryshme të panelit dhe shënohen me shkronjën R dhe atë me R_1 - R_{16} , varësisht prej reagensit. Për shembull: **SimExelS vendoset në R_1 , Veronali në R_2 , Auto APTT në R_3 , Thromboquik në R_4 , Fibriquik në R_5** etj. Pas radhitjes së reagensave në panel shtypet rubrika (kolona) “Manual simple loading”, në mënyrë që të selektohen testet e ndryshme të hemostazës të cilat duhet të punohen në momentin e caktuar. Këto teste punohen në mënyrë automatike nga aparati i cili i ka programet e posaçme për secilin test të hemostazës.

Numërimi i trombociteve

Numërimi i trombociteve mund të bëhet me mikroskop ose me numërues të ndryshëm automatikë. Për mënyrën e parë të numërimit nevojiten këta reaktivë: oksalati i amonit (1%), melanzheri për leukocite, lanceta, vibrator, dhomëza e njomë, letra filtruese, dhomëza për numërimin e elementeve qelizore etj.

Parimi i punës:

Oksalati i amonit (1%) thithet deri në shenjën 0,5 të melanzherit, kurse nga mollëza e gishtit merret gjaku deri në shenjën 1. Në melanzher sërish merret oksalati i amoniumit deri në shenjën 1 l. Melanzheri, i përgatitur në këtë mënyrë, vendoset për disa minuta në vibrator, për t'u përzier mirë përmbajtja. Pas kësaj procedure, mbushet dhomëza për numërimin e elementeve qelizore, e cila duhet të qëndrojë 30 minuta në dhomëzën e njomë para se të numërohen trombocitet në katrorë të vegjel. Vlera normale është $150 - 300 \times 10^9/L$. Gjatë numërimit në mënyrë automatike fitohen vlera më të larta! Zvogëlimi i numrit të trombociteve nën $150 \times 10^9/L$ quhet *trombocitopeni*, kurse numri i rritur i tyre mbi vlerat

maksimale quhet *trombocitemi* ose *trombocitozë*.

Koha e gjakderdhjes

Koha e gjakderdhjes mund të jetë parësore ose dytësore. Koha parësore e gjakderdhjes caktohet me dy metoda, sipas Duke dhe Ivy. Për këtë test nevojiten: eteri ose alkooli, lanceta speciale, kronometri, letra filtruese. Koha parësore e gjakderdhjes, sipas Duke, kryhet me shpimin e lëkurës me lancetë në laprën e veshit. Pastrimi i lëkurës bëhet me eter (për avullim më të shpejtë) apo alkool dhe pastaj shpohet lapra e veshit me lancetë në thellësi prej 2 - 3 mm dhe menjëherë aktivizohet kronometri. Çdo 30 sekonda bëhet thithja e gjakut me letër thithëse, kur mbetet shenja në letër. Koha e gjakderdhjes përfundon pasi që në letër nuk mbetet shenjë pas prekjes së vendit të shpuar. Kjo do të thotë se është ndalur gjakderdhja. Vlera normale është 1 - 3 minuta. Koha e gjakderdhjes jep të dhëna për gjendjen e enëve të gjakut, numrin dhe funksionin e trombociteve, çrregullimet e të cilave manifestohen me kohë të zgjatur të gjakderdhjes.

Koha e gjakderdhjes, sipas metodës Ivy, bëhet në parallërë, në të cilën bëhen tri gërvishje, në gjatësi prej 10 mm dhe thellësi prej 1 mm.

Në mënyrë paraprake, në llërë vendoset manzheta e tensiometrit dhe ngritet shtypja në 8 kPa. Aktivizimi i kronometrit bëhet në të njëjtën kohë kur grithet lëkura dhe pastaj me letër filtruese bëhet thithja e pikave të gjakut nga gërvishjet, në mënyrë që të caktohet koha e gjakderdhjes për tri grithje veç e veç. Për vlerë të saktë merret vlera mesatare e ndaljes së gjakderdhjes nga tri grithjet e cila rëndom sillet 3-5minuta. Testi patologjik flet për të njëjtat çrregullime, sikur koha parësore e gjakderdhjes, sipas Duke.

Koha dytësore e gjakderdhjes, sipas Ivy, bëhet ashtu që heqet krusta e krijuar në vendin e grithjes, 24 h më vonë dhe në mënyrë të njëjtë përcillet koha e gjakderdhjes, e cila normalisht është e njëjtë me atë parësore. Meqë me heqjen e kujdesshme të krustës nuk lëndohet indi përreth, nuk kemi lirimin e tromboplastinës indore, e cila në kohën parësore është shkaktar i rezultatit normal edhe në rastin e hemofilisë. Nëse kemi të bëjmë me hemofili, koha dytësore është më e zgjatur se ajo parësore.

Koha e protrombinës (Quick)

Ky test është i përshtatshëm për zbulimin e deficitit të faktorëve të koagulimit, të cilët marrin pjesë në rrugën e jashtme dhe të përbashkët të formimit të tromboplastinës aktive. Këta faktorë bëjnë pjesë në kompleksin protrombinik (II, V, VII dhe X).

Reaktivët: plazma normale ose e të sëmurit, tromboplastina indore dhe CaCl_2 N/40 ose 0,025 M.

Parimi i punës në banjën ujore: Testi bëhet me vendosjen e dy epruvetave në banjën ujore në të cilat qiten nga 100 μl plazmë dhe pas inkubimit prej 2-3 minutave në ato shtohen nga 200 μl të reagensit tromboplastinë-kalcium, me të cilin rast aktivizohen 2 kronometra për matjen e kohës së koagulimit të plazmës (kohës së protrombinës). Vlera normale është 11-13 sekonda. Koagulometri gjysmautomatic konsiston në përdorimin e sferave të metalit të cilat, duke u lidhur me fibrat e fibrinës, e ndalin automatikisht kronometrin e aparatit, i cili e shënon kohën e koagulimit të plazmës. Koha e protrombinës mund të punohet edhe me koagulometrin automatik, i cili kërkon vetëm vendosjen e reaktivëve në aparat, kurse të gjitha proceset tjera kryhen në mënyrë të plotë automatike pas dhënies së komandës kompjuterike për punë

koagulometrit automatik, sipas udhëzimit të përgjithshëm për këtë.

Koha e protrombinës është e zgjatur te personat me deficit të faktorëve të kompleksit të protrombinës (te pacientët me hipovitaminozë K - e cila është kofaktor për sintezën e faktorëve të kompleksit protrombinik, insuficienca e rëndë e mëlçisë) dhe te të sëmuret që konsumojnë antikoagulantë oralë (preparatet e dikumarolit), meqë kjo terapi jepet qëllimisht për zgjatjen e kohës protrombinike pacientëve që u kanoset rreziku i krijimit të trombeve intravaskulare (pacientët me valvula artificiale të zemrës, te pacientët pas infarktit të miokardit, tek ata me tromboflebit).

Koha e kaolinë-cefalinës ose koha parciale e tromboplastinës së aktivizuar (PTT)

Reaktivët: Plazma normale ose e pacientit, kaolinë-ceflina, e cila në treg gjendet me emra të ndryshëm komerciale dhe kloruri i kalciumit 0.025 M.

Testi mund të kryhet në banjën ujore, në koagulometrin gjysmautomatic dhe në atë automatik.

Parimi i punës në banjën ujore: Testi bëhet me vendosjen e dy epruvetave në banjën ujore ku qiten nga **100 μl plazmë** e cila testohet, **nga 100 μl kaolinë-cefalinë** dhe pas inkubimit prej 2-3 minutave në këto epruveta shtohen nga **100 μl CaCl_2 0.025 M** dhe aktivizohen 2 kronometra për matjen e kohës së koagulimit të plazmës (në këtë rast kohës së PTT). Vlerat normale varen prej reagensave të përdorur, **25-35 sekonda** me disa reaktivë, kurse me disa të tjerë **35-45 sekonda**. Për metodën gjysmautomatice dhe plotësisht automatike vlejnë të njëjtat të dhëna, sikurse ato te koha e protrombinës. Këtu vlen të theksohet se metoda automatike kërkon sasi dy herë më

të vogël të reaktivëve se dy metodat paraprake dhe kjo vlen për të gjitha analizat e hemostazës. Testi ka vlera të zgjatura (patologjike) te të sëmurët, me deficitin e një apo më shumë faktorëve të koagulimit, të cilët marrin pjesë në rrugën e brendshme dhe të përbashkët të koagulimit, te personat që mjekohen me heparinë dhe te të sëmurët me çrregullime të fibrinolizës për shkak të efektit inkubus të produkteve të degranulimit të fibrinogjenit(FDP) në polimerizimin e monomereve të fibrinës.

Koha e trombinës

Ky test shërben për zbulimin e deficitit sasior dhe cilësor të fibrinogjenit (faktorit I të koagulimit).

Reaktivët: Plazma normale ose e pacientit dhe tretësira e trombinës.

Parimi i punës: Sikurse koha e protrombinës dhe ajo e PTT-së edhe ky test mund të punohet në banjën ujore dhe me **koagulometrat gjysmautamatikë dhe plotësisht automatikë**. Parimi i punës është plotësisht i njëjtë, por ndryshojnë vetëm reaktivët e përdorur e ndonjëherë edhe sasia e tyre. Kështu p.sh.për kohën e trombinës nevojiten **nga 200 µl plazmë**, në dy epruvetat që gjenden në banjën ujore, kurse pas **inkubimit të plazmës 2-3 minuta** në epruveta shtohen nga **200 µl tretësirë të trombinës** dhe aktivizohen dy kronometra për matjen e kohës së koagulimit të plazmës (kohës së trombinës). Vlerat normale të këtij testi varen nga metoda dhe reaktivë i përdorur dhe mund të jenë të ndryshme, p.sh. **12-14 sekonda** e ndonjëherë edhe **14-18 sekonda** apo më shumë. Edhe këtu, për metodën automatike dhe gjysmë automatike vlejnë të njëjtat gjëra si për testet tjera që punohen me këto metoda. Koha e trombinës është e zgjatur te

hipofibrinogjenemia, afibrinogjenemia dhe disfibrinogjenemia.

Koha e koagulimit të gjakut të plotë (Lee-Wite)

Testi kryhet nga gjaku i cili merret nga vena kubitale me shiringë të plastikës, por pa antikoagulans. Merren 4 ml gjak, i cili ndahet në 4 epruveta nga 1 ml. Të gjitha epruvetat vendosen në banjën ujore në **37°C**. Çdo 30 sekonda nxirren epruvetat nga banja ujore dhe lëkundën në këndin prej 90°, në mënyrë që të shikohet koha e koagulimit të gjakut në secilën epruvetë. Për këtë arsye duhet aktivizuar **4 kronometra** (nga një kronometër për secilën epruvetë), me qëllim që të fitohen katër vlera të kohës së koagulimit të gjakut të plotë, nga të cilat nxirret vlera mesatare e kësaj analize. Vlera normale e këtij testi është **5-10 minuta**. Koha e koagulimit të gjakut të plotë bëhet patologjike në rastin e deficitit të shkallës së rëndë të ndonjërit nga faktorët e koagulimit te personat që mjekohen me heparinë dhe te çrregullimet e fibrinolizës për shkak të shtimit të sasisë së FDP në gjak.

Koha e koagulimit të plazmës së rekalsifikuar (koha Howell)

Ky test jep të dhëna të njëjta si koha e koagulimit të gjakut të plotë, por ka përparësi ndaj tij sepse gjaku merret me citrat të natriumit dhe mund të punohet më vonë. Përveç kësaj, pacienti nuk ka nevojë të shkojë në laborator, sepse gjaku i merret në shtëpi apo në repart ku është shtrirë.

Reaktivët: Plazma normale dhe e pacientit, tretësira fiziologjike dhe CaCl_2 0.025M

Procedura e punës: Ky test punohet në banjën ujore, në koagulometrin gjysmë automatik dhe në atë automatik. Nëse punohet në banjë ujore, merren 2 epruveta të cilat futen në të dhe pastaj në këto epruveta vendosim **nga 100 µl plazmë** që

testohet dhe nga **100 μ l tretësirë fiziologjike (NaCl 0.85%)**. Pas inkubimit të epruvetave prej **2 - 3 minuta** në epruveta shtohen nga **100 μ l të CaCl_2 0.025 M**, duke i aktivizuar dy kronometra (nga një kronometër për secilën epruvetë) në momentin e shtimit të CaCl_2 . Pastaj kohë pas kohe, nxirren epruvetat nga banja ujore dhe shikohet koha e lajmërimit të koagulimit të plazmës në të dy epruvetat, me ç'rast ndalen kronometrat. Nga dy vlerat e fituara llogaritet vlera mesatare si vlerë më e saktë. Koha Howell te personat e shëndoshë është **60-180 sec**. Parimi i punës në kaagulometrin gjysmë automatik është i ngjashëm me atë të banjës ujore me përjashtim të shtimit të sferave metalike në kivetat e aparatit para rekalcifikimit të plazmës dhe leximit të koagulimit të plazmës në mënyrë automatike. Ky test quhet gjysmë automatik për shkak të vendosjes manuale të reaktivëve. Përkundrazi, koagulometri automatik kërkon vetëm vendosjen e reaktivët në pozicionet e caktuara në aparat, kurse të gjitha procedurat tjera kryhen në mënyrë të plotë automatike.

Testet specifike të hemostazës

Testi i rezistueshmërisë kapilare (Rumpel-Leede)

Me këtë test ekzaminohet rezistueshmëria e enëve të gjakut. Kryhet në këtë mënyrë: në llërë vendoset dhe mbahet 5 minuta manzheta e tensiometrit, ku shtypja ngritet në 10,7 kPa. Pastaj bëhet numërimi i pikëzave të kuqrrërta në lëkurë (petekieve) në fosën kubitale, në diametër prej 10 cm. Testi konsiderohet pozitiv kur numri i petekieve është >10 dhe tregon për çrregullimin e murit të enëve të gjakut që karakterizohet me zvogëlim të rezistueshmërisë së kapilareve.

Adhezioni i trombociteve

Funksioni i adhezionit të trombociteve mund të ekzaminohet në dy mënyra: *in vivo* dhe *in vitro*. Testi *in vivo* konsiston në diferencën e numrit të trombociteve të numëruara në gjakun kapilar dhe atë venoz. Gjaku kapilar merret prej parallërës në të cilën shkaktohet një grithje me gjatësi prej 10 mm dhe thellësi prej 1 mm. Para kësaj procedure, në llërë vendoset manzheta e tensiometrit dhe ngritet shtypja në 8 kPa. Trombocitet numërohen nga pika e gjakut kapilar në fund të minutës së tretë dhe të pestë pas grithjes, në mënyrë që të merret vlera mesatare e numrit të trombociteve në gjakun kapilar, i cili duhet të krahasohet me numrin e trombociteve nga gjaku venoz. Te njerëzit e shëndoshë në gjakun venoz ka më shumë trombocite sesa në gjakun kapilar, mesatarisht për 30%. Kjo dukuri shpjegohet me adherimin e trombociteve për murin e dëmtuar të enës së lënduar të gjakut me qëllim të formimit të "çepit" trombocitar. Te trombocitët e ndryshme dhe sëmundja Willebrand numri i trombociteve në gjakun kapilar zvogëlohet më pak sesa te njerëzit e shëndoshë.

Agregimi i trombociteve

Agregimi i trombociteve testohet *in vitro* në plazmën e pasur me trombocite, në të cilën shtohen substancat proagregante, siç janë: adrenalina, kolagjeni, trombinia, ADP, ristocetina. Nën ndikimin e këtyre substancave, trombocitet ngjiten në mes veti, duke formuar agregate. Intensiteti i agregimit të trombociteve regjistrohet me agregometër në mënyrë grafike dhe varet nga funksioni i trombociteve, përqendrimi i Ca^{++} dhe i substancës agreguese. Në varësi nga funksioni i trombociteve, regjistrohet grafikoni me një valë (agregimi reverzibil) ose me dy valë (agregimi ireverzibil apo definitiv), të cilat krahasohen me

grafikonet e agregimit të trombociteve të njeriut të shëndoshë. Vlen të përmendet se ristocetina nuk i agregon trombocitet e të sëmurit nga sëmundja Willebrand.

Retrahimi i koagulumit

Me retrahim të koagulumit kuptohet procesi i tkurrjes së gjakut të koageluar në epruvetë, i cili përcillet me nxjerrjen e serumit nga koagulumit, sasia e të cilit matet dhe shpreh shkallën e retrahimit të koagulumit në përqindje, duke e krahasuar sasinë e serumit të formuar me sasinë e gjakut marrë në epruvetë për kryerjen e këtij testi. Retrahimi i koagulumit kryesisht tregon numrin dhe funksionin e trombociteve. Testi kryhet në banjën ujore, në 37°C, në të cilën duhet të qëndrojë epruveta dy orë pas caktimit të kohës së koagulumit të gjakut të plotë. *Vlera normale e retrahimit të koagulumit është prej 58 - 97%.* Testi është patologjik kur numri i trombociteve është më i vogël se $100 \times 10^9/L$.

Testi i konsumimit të protrombinës

Meqë gjatë deficitit të ndonjë faktori të koagulumit që merr pjesë në formimin e tromboplastinës aktive, formohet një sasi më e vogël e kësaj substance e cila gjatë fazës së koagulumit e shndërron në trombinë vetëm një sasi të vogël të protrombinës, në serum mbetet një pjesë e madhe e protrombinës e cila caktohet me testin e konsumimit të protrombinës.

Testi kryhet në këtë mënytë: pas qitjes në epruvetë 100 µl serum dhe 100 µl tromboplastinë, aktivizohet kronometri dhe pas 1 minute shtohet 100 µl $CaCl_2$ dhe 200 µl fibrinogjen dhe matet koha e koagulumit. Te personat normalë koagulimi nuk ndodh edhe pas një minute, kurse te personat me deficit të ndonjë faktori të koagulumit (V, VIII) koagulimi lajmërohet pas disa sekondave, kurse te trombocitopenia pas 11 - 35 sekondash.

Përveç këtyre testeve, ekziston edhe një numër i madh i testeve edhe më specifike, sepse me to mund të bëhet përcaktimi i aktivitetit biologjik dhe i përqendrimit molekular (antigjenik) për secilin faktor të koagulumit në mënyrë të veçantë.

Përcaktimi i aktivitetit biologjik të faktorëve të koagulumit

Përcaktimi i aktivitetit biologjik të faktorëve të koagulumit në pikëpamje teknike kryhet ngjashëm me **kohën e protrombinës dhe kohën e kaolinë-cefalinës** me përjashtim që të faktorët e koagulumit përdoren **plazmat deficite** për faktorin përkatës, i cili caktohet në momentin e pikërisht. Faktorët e koagulumit **II, V, VII dhe X** përcaktohen sipas parimit të kohës së protrombinës (**përdoret reagensi tromboplastinë-kalcium**), kurse faktorët tjerë të koagulumit, siç janë faktorët: **VIII, IX, XI dhe XII** përcaktohen sipas parimit të kohës së kaolinë-cefalinës (**përdoret reagensi kaolinë-cefalinë** me emra të ndryshëm komercialë). Të gjithë këta faktorë mund të punohen në banjën ujore, në koagulometrin gjysmë automatik dhe në atë automatik, i cili i ka programet speciale për të gjithë faktorët e koagulumit, me përjashtim për faktorin XIII, i cili kryhet me një procedurë tjetër.

Për përcaktimin e përqendrimit antigjenik shfrytëzohen metodat imunologjike me anën e antiserumeve specifike për secilin faktor të koagulumit.

Në mënyrë të ngjashme mund të caktohet aktiviteti biologjik dhe përqendrimi molekular edhe i komponenteve tjera të hemostazës, si p.sh. i inhibitorëve natyrorë të koagulumit (**antitrombinës III, proteinës C, proteinës S**).

Sistemi i fibrinolizës mund të ekzaminohet po ashtu me anë të shumë testeve. Testi më i thjeshtë është

fibrinoliza e gjakut të plotë, e cila përcaktohet nga epruveta në të cilën është caktuar koha e koagulimit të gjakut të plotë. Epruvetat me gjak të koageluar lihen në banjën ujore në **37°C** dhe **çdo 30 minuta** dhe shikohet se kur do të zbërthehet koagulumi. Nëse në gjak ekzistojnë sasi të mëdha të enzimeve fibrinolitike, brenda 5 min bëhet zbërthimi i koagulimit. Në kushte normale, liza e koagulimit nuk bëhet as edhe pas disa orëve. Ky është test orientues, por ekzistojnë edhe disa teste specifike, si testi i fibrinolizës së euglobulinës dhe teste tjera, me të cilat zbulohen monomeret e fibrinës në plazmë dhe produktet e zbërthimit të fibrinës.

Tromboza eksperimentale

Tromboza paraqet formimin e koagulimit intravaskular. Mund të jetë arteriale ose venoze, lokale ose e diseminuar. Për zhvillimin e koagulimit intravaskular janë përgjegjës:

1. *Dëmtimi i murit të enës së gjakut*, për shkak të endoarteritit ose tromboflebitit arterioskleroz inflamator, në ç'rast ndodh mikrolezioni i enëve të gjakut.

2. *Afinititeti i shtuar për mpiksje gjaku*, më shpesh pas operacionit ose lindjes, si pasojë e rritjes së numrit të trombociteve ose të disa faktorëve të tjerë të koagulimit, përkatësisht si pasojë e pakësimit të inkibitorëve të koagulimit, që normalisht gjenden në plazmë. Kjo ndodh shpesh te proceset malinje ose të e ashquajtura katastrofë postpartale.

3. *Qarkullimi i ngadalësuar*, p.sh. te venat me zgjerime varikoze, parastaza ose te arteriet me ndryshime aterosklerotike. Këta faktorë, në rrethana përkatëse, mund të jenë shkak i fillimit të trombozës.

Gjatë mikrolezionit lirohen ose krijohen faktorë që e nxitin koagulimin brendaenor ose trombozën. Zhvillimet

fillestare janë, ndërkaq, lëndimi vaskular, me ç'rast gjakut qarkullues i ekspozohet fjet e kolagjenit, deri atëherë të mbuluara. Gjatë disa sekondash trombocitet që kalojnë pranë këtyre fijeve të zhveshura të kolagjenit adherojnë për to, e pastaj ndodh degranulimi i trombociteve të dëmtuara. Adhezioni i trombociteve për endotel kushtëzohet nga tërheqja elektrostatike e mbetjeve të grupeve COO^- negative të acidit sialinik në membranën e trombociteve dhe të grupeve pozitive NH^{2+} të mbetjeve të aminoacideve të kolagjenit të zhveshur.

Prostaglandinat, si derivate të acidit arakidonik, luajnë rol me rëndësi në rregullimin homeostatik të koagulimit të gjakut. Metabolizmi i çrregulluar i acidit arakidonik është me shumë rëndësi në patogjenezën e trombozës.

Trombocitet e dëmtuara krijojnë *tromboksan- A_2* , i cili e zvogëlon përqendrimin e AMPc në trombocitet intakte dhe shkakton grumbullimin e tyre. Qelizat endoteliale të mureve të enëve të gjakut prodhojnë *prostaciklinë*, e cila shpreh veprim kundërkoagulues, sepse e rrit përqendrimin e AMPc në trombocite. Gjatë dëmtimit të murit të enëve të gjakut pakësohet prodhimi i prostaciklinës, kjo bën që tromboksani- A_2 nga trombocitet e dëmtuara të nisë mekanizmin e mpiksjes së gjakut. Te disa raste me afinitet të rritur për koagulim gjaku ndodh krijimi spontan i tromboksanit- A_2 . Tashmë dihet se trombocitet mund të aktivizohen në kuptim të agregimit me veprimin e aminave biogjene (adrenalinë, noradrenalinë, serotoninë, histaminë), enzimeve proteolitike (trombinë, tripsinë, elastazë), pastaj grimcave të lateksit, kaolina, toksinave bakterore, kompleksi antigjen-kundërtrup dhe kristale të acidit urik. Ky konstatim është me rëndësi për kuptimin e koagulimit patologjik të gjakut dhe për krijimin e kushteve për shfaqjen e

trombozës edhe kur nuk ka lëndim të enës së gjakut. Në raste të tilla procesi mund të mos nisë me adhezionin e trombociteve për fijet e kolagjenit, por mund të nisë me agregimin e trombociteve reaktive. Te trombozat arteriale rol primar kanë trombocitet që reagojnë me kolagjenin, kurse te tromboza venoze trombocitet kanë përfshirje dytësore, sepse shfaqen pas krijimit të trombinës në regjionin me stazë. Shkalla e çrregullimit të qarkullimit lokal në zhvillimin e trombozës varet nga vendi ku formohet trombi dhe evoluimi i tij i mëtejshëm. Nga aspekti patofiziologjik, ngushtimi trombik i lumenit të enëve të gjakut shpie në rritjen e shtypjes venoze diastolike dhe shfaqjen e hiperemisë venoze me të gjitha pasojat e saj. Në rrethana të favorshme trombi shkrihet, kurse produktet e fibrinolizës resorbohen. Trombi mund të pësojë organizim fibroz ose të bëhet rikanalizimi i tij, e madje edhe kalcifikimi. Trombi i formuar mund të “flotojë” (notojë) në enën e gjakut dhe me

shkëputjen e ndonjë pjese më të vogël të shkaktotë embolinë e mushkërive.

Shtaza eksperimentale: miu i madh dhe i bardhë ose lepuri

Materiali i nevojshëm: shiringa prej 10 ml, termostati, gaza, trombina e liofilizuar e pastruar e tretur në tretësirë fiziologjike, e ngrohur në 37°C.

Realizimi i eksperimentit: Tretësira e trombinës injektohet në laprën e veshit të lepurit ose në venën e bishtit të gjerit të bardhë.

Përshkrimi i eksperimentit dhe interpretimi i ndryshimeve: Në këtë mënyrë shkaktotet tromboza eksperimentale e gjeneralizuar sipas Kellerit, duke injektuar trombinë në qarkullim, shkaktotet dispnea, shqetësimi, konvulzionet dhe ngordhja e kafshës, si pasojë e ndërprerjes së qarkullimit për shkak të obstrukcionit mekanik të pjesës së djathtë të zemrës me masa trombotike dhe pamundësia e hudhjes së gjakut. Gjatë obduksionit mund të vërehen koagula gjaku në venat mushkërore dhe në zemrën e majtë dhe pa gjak të lëngshëm.

12

Ekzaminimi funksional i traktit gastrointestinal

Falë zhvillimit të teknologjisë biomjekësore, sot kemi një varg metodash që mundësojnë zbulimin e shumë çrregullimeve të traktit gastrointestinal. Një revolucion të vërtetë në ekzaminimin e traktit gastrointestinal ka mundësuar zbulimi i gypit fiberoptik të lakueshëm që ka bërë të mundshëm ekzaminimin endoskopik të pothuaj tërë sistemit gastrointestinal.

Gjëndrat pështymore

Gjëndrat parotide, submandibulare dhe sublinguale mund të vizualizohen me anë të ^{99m}Tc -perthetnetatit. Radionuklidi i injektuar në venë akumulohet pjesërisht edhe në qelizat e duktuseve të gjëndrave pështymore dhe mundëson skenimin e tyre. Sintigrafia jep të dhëna për madhësinë e gjëndrave, intensitetin e akumulimit të radionuklidit në to dhe mundëson vlerësimin e kapacitetit të ryre për tajim të pështymës.

Tumoret beninje të gjëndrave pështymore kanë veti të akumulojnë intensivisht radionuklidin. Formacionet tumorozë që akumulojnë pak radionuklid, ose nuk akumulojnë fare, janë indikative për ndryshime me natyrë malinje.

Përsëritja e sintigrafisë në intervale të shkurtra kohore mundëson përcaktimin e kohës së nevojshme që pështyma të arrijë në zgavrën e gojës. Zgjatja e këtij intervali kohor dëshmon tajimin e pakësuar të pështymës (aplazion, dëmtim i gjëndrave pështymore me rrezatim, artrrit reumatoid).

Ezofagu

Roli i ezofagut është thjesht motorik dhe konsiston në përcjelljen e ushqimit nga goja deri në lukth. Ezofagu përmban dy sfinkterë: të epërmin (krikofaringeal) dhe të poshtëmin (kardiak, gastroezofagal). Sfinkteri i epërm ndan ezofagun nga faringu dhe pengon depërtimin e ajrit në ezofag gjatë gëlltitjes. Sfinkteri i poshtëm pengon kthimin e përmbajtjes së lukthit në ezofag. Sfinkteri kardiak relaksohet gjatë gëlltitjes së ushqimit, regurgitimit të ushqimit, gogësitjes e vjelljes. Kthimi i përmbajtjes acidike nga lukthi shkakton iritim të mukozës së ezofagut dhe nëse ky iritim vazhdon për një kohë më të gjatë do të shkaktojë inflamacion të mukozës, respektivisht, ezofagjit.

Zbulimi i refluksit gastroezofagal bëhet në disa mënyra: me anë të ezofagografisë me barium, endoskopisë, biopsisë së mukozës, manometrisë ezofagale dhe gastrike, përcjelljes së pH në pjesët distale të ezofagut dhe me skenim radioizotopik.

Verifikimi i refluksit gastroezofagal me radioizotope kryhet ashtu që pacientit përmes sondës nazogastrike i fusim drejtpërdrejt në lukth 300 ml tretësirë fiziologjike, të cilës i shtohet sulfur koloidal, i markuar me ^{99m}Tc . Pastaj regjistrohet radioaktiviteti mbi toraks. Në rast të prezencës së refluksit gastroezofagal, lëngu nga lukthi kthehet në ezofag, kështu që regjistrohet radioaktiviteti në toraks.

Lukthi

Lukthi ka funksion motorik dhe sekretues, prandaj edhe testet funksionale gastrike mund të ndahen në:

- (1) testet e funksionit motorik dhe
- (2) testet e funksionit sekretues

Ekzaminimi i motorikës së lukthit

Evalumi i motorikës së lukthit bëhet duke përcjellë zbrazjen e përmbajtjes së tij. Për këtë qëllim mund të përdoren disa metoda, por këtu do të përmendet vetëm ajo që konsiston në aplikimin e radionuklideve.

Testi kryhet ashtu që pacienti merr ushqim të lëngët ose të ngurtë dhe 500 ml tretësirë fiziologjike, të cilës i është shtuar ndonjë radionuklid. Radionuklidi që përdoret nuk guxon të absorbohet nga mukoza e lukthit, duhet të shpërndahet në mënyrë uniforme në stomak dhe nuk duhet të ndikojë në zbrazjen e lukthit. Zakonisht për këtë qëllim përdoret ^{99m}Tc-squfuri koloidal.

Vlerat normale shprehen si gjysmëkohë e zbrazjes së lukthit (37+/-5min). Operimi i ulçerës duodenale, tumoret malinje të lukthit, çrregullimet e ndryshme degjenerative dhe diabeti mund të çrregullojnë motorikën dhe të zgjasin kohën e zbrazjes së lukthit.

Testi nuk ka aplikim të gjerë klinik por është i rëndësishëm për studime fiziologjike dhe farmakokinetike.

Ekzaminimi i sekrecionit gastrik

Tajimi i lëngut gastrik kontrollohet nga faktorë humoralë dhe nervorë. Gastrina, hormon që prodhohet në pjesën pilorike të lukthit, stimulon fuqishëm tajimin e lëngut gastrik. Rreth 70% e gastrinës në qarkullim është gastrinë e "madhe" (G-35) që në molekulë përmban 35 aminoacide, kurse pjesa tjetër është e tipit G-17 (me 17

aminoacide në molekulë). Edhe pse gjendet me përqendrim më të vogël, G-17 ka rol kryesor fiziologjik pasi është 7 herë më potente se G-35.

Nervi vagal, sikurse dhe gastrina, stimulon tajimin e lëngut gastrik: stimulon qelizat parietale për të prodhuar lëng gastrik (acid klorhidrik), stimulon lirimin e gastrinës në qarkullim, rrit ndjeshmërinë e qelizave parietale në gastrinë. Histamina stimulon fuqishëm qelizat parietale për tajimin e acidit gastrik dhe vepron në sinergjizëm me gastrinën dhe nervin vagus. Në të vërtetë, histamina mund të konsiderohet si substancë terminale stimulatore, përmes së cilës realizohet veprimi i gastrinës dhe acetilkolinës. Zbulimi i antagonistëve të receptorëve H₂ për histaminë ka vërtetuar këtë rol të rëndësishëm të histaminës në rregullimin e sekrecionit gastrik dhe ka mundësuar një revolucion të vërtetë në mjekimin e sëmundjes ulçeroze të traktit gastrointestinal.

Faktori kryesor fiziologjik që stimulon sekretimin e gastrinës është ushqimi me veprimin e tij mekanik (distendon antrum) dhe kimik (produktet e zbërthimit të proteinave).

Përcaktimi i tajimit të lëngut gastrik

Acidi klorhidrik konsiderohet si shkaktar kryesor i ulçeracioneve, sidomos në duodenum. Megjithatë, përcaktimi i nivelit të tajimit të tij nuk është i domosdoshëm për diagnostikim sepse nuk është test as sensitiv dhe as specifik. Indikacionet më të shpeshta për përcaktimin e shkallës së tajimit të acidit klorhidrik janë dyshimi në sindromën Zollinger-Ellison, zbulimi i aklorhidrisë në aneminë pernicioze, përcjellja e tajimit gastrik pas trajtimit kirurgjik të ulçerës. Vëllimi i lëngut gastrik sillet prej 2000-

3000 ml/24h, prej të cilës 600-700 ml tajohen gjatë natës.

Për kryerjen e testit është e domosdoshme futja e sondës gastrike, përmes së cilës aspirohet lëngu nga lukthi. Faza e parë e testit konsiston në përcaktimin e sekrecionit bazal, kurse në fazën e dytë përcaktohet sekrecioni maksimal i stimuluar.

Sekrecioni bazal (BAO, basal acid output) caktohet në mëngjes esëll ose para se pacienti të marrë ndonjë substancë që stimulon sekrecionin gastrik. Pasqyron ndikimin bazal të nervit vagus dhe të faktorëve humoralë në tajimin e acidit klorhidrik. Me anë të sondës merren mostra të lëngut gastrik në çdo 15 min. gjatë një ore. Vlerat normale për sekrecionin bazal janë 10,5 mmol/h për meshkuj, kurse 5,6mmol/h për femra, ndërsa vëllimi i lëngut të tajuar 30-70 ml/h. Mungesa e acidit klorhidrik në mostrat e ekzaminuara përjashton mundësinë e ulcerës aktive duodenale.

Sekrecioni maksimal i thartinës (MAO, maksimal acid output) caktohet pas aplikimit të ndonjë substance që stimulon sekrecionin gastrik. Për këtë qëllim mund të përdoren: 1.Histamina (e japim së bashku me antagonistë të saj, të cilët bllokojnë veprimet anësore sistemike të padëshiruara) në dozë 0,04 mg/kg në mënyrë nënlekuore ose intravenoz; betazoli (histalogu), i cili është analog i histaminës, më i përshtatshëm për përdorim, meqë nuk shkakton veprime anësore dhe jepet në dozë prej 0,5mg; pentagastrina, e cila ka ngjashmëri strukturale me gastrinën dhe konsiderohet substanca më e përshtatshme për kryerjen e testit sepse ka më pak veprime anësore.

Vlera maksimale e MAO te meshkujt është 47,8 mmol/h, kurse te femrat 30,2 mmol/h. Mund të shprehet

edhe si PAO (ang., peak acid output) që është shuma e dy mostrave maksimale 15 minutshe, e shumëzuar me dy (për të fituar vlerën e një ore). Kufiri i sipërm i PAO për meshkuj është 60,6 mmol/h, kurse për femra 40,1 mmol/h. Në gjendjet e hiperaciditetit është më rëndësi përcaktimi i raportit BAO/MAO që duhet të jetë më i ulët se 0,6. Te sindroma e Zollinger-Ellison ky raport është > 0,6 që do të thotë se stimulimi i qelizave parietale në kushte bazale (pa stimulim farmakologjik) është >60%. Të sëmurët me ulçerë duodenale kanë vlera shumë variabile, por aciditeti i lukthit gjithmonë do të jetë >12,5 mmol/h.

Çrregullimet e sekrecionit gastrik

Hiperklorhidria - paraqet tajimin e shtuar të acidit klorhidrik. Te pacientët me ulçerë duodenale vlerat edhe pse janë më të larta, në 50% të rasteve, përputhen me vlerat në popullatën e shëndoshë dhe nuk kanë vlerë diagnostike, por nëse i gjejmë të ulëta edhe pas stimulimit mund të përjashtojmë ulçerën si shkak i ankesave të pacientit. Vlerat e larta të tajimit bazal dhe maksimal të lukthit janë karakteristike për sindromën Zollinger-Ellison.

Hipoklorhidria - tajimi i ulët i lëngut gastrik dhe *aklorhidria* (mungesa e plotë e tajimit të acidit klorhidrik) janë karakteritike për aneminë pernicioze, neoplazmë të lukthit, gastrit kronik atrofik.

Akilia gastrike karakterizohet me mungesë të tajimit të acidit dhe enzimeve të lukthit.

Përcaktimi i gastrinës në serum

Përcaktimi i përqendrimit të gastrinës në serum ka rëndësi për diagnostikimin e sindromës Zollinger-Ellison. Përqendrimi i gastrinës përcaktohet me metodën RIA (radioimmunoassay).

Përqendrimi normal i gastrinës është 60-160 pg/mL. Në sindromën Zollinger-Ellison gjejmë pothuaj rregullisht vlera mbi 1000 pg/mL, por janë përshkruar edhe vlera shumë të larta, prej rreth 450000 pg/mL. Përqendrime të këtilla të larta mund të gjenden vetëm edhe tek anemia pernicioze, kur për shkak të aklorhidrisë mungon veprimi inkibues në qelizat G të antrumit. Nëse vlerat e gastrinës janë të ngritura lehtë dhe jodiagnostike për gastrinomë duhet t'i qasemi testit të provokimit me sekretinë ose me infuzionin e kalciumit.

Testi i provokimit me sekretinë

Në kushte fiziologjike, sekretina frenon tajimin e gastrinës nga qelizat G, por kur burim i gastrinës është gastrinoma (tumor i pankreasit që sekretion sasi të madhe të gastrinës), pas aplikimit të sekretinës pason ngritje paradoksike e përqendrimit të gastrinës në serum. Testi realizohet duke aplikuar sekretinën në dozë prej 2 UI/kg për 30 sekonda dhe duke përcaktuar përqendrimin bazal dhe përqendrimin pas 5, 10, 15, 20, 25 dhe 30 minutash. Ngritja e përqendrimit të gastrinës për 200 pg në mostrat marrë pas 5 ose 10 minuta vërteton Sindromën Zollinger –Ellison.

Testi i provokimit me infuzionin e glukonatit të kalciumit

Pas aplikimit të glukonatit të kalciumit me infuzion (5mg/kg/h) për tri orë dhe përcaktimit të përqendrimit bazal, si dhe në mostrat që merren, çdo 30 minuta, duhet të konstatohet ngritja e gastrinës mbi 400 pg/mL për të vërtetuar Sindromën Zollinger-Ellison.

Përparësi duhet dhënë testit me sekretinë që nuk jep rezultate të rrejshme pozitive dhe sensitiviteti i testit arrin në 90%, për dallim nga testi me infuzionin e kalciumit

që jep rezultat pozitiv në rreth 80% të rasteve, por edhe disa raste të rrejshme pozitive.

Përcaktimi i antigjeneve onkofetale

Përpjekjet e vazhdueshme për zbulimin e substancave që prodhohen nga qelizat tumorale dhe që janë specifike për tumore të caktuara dhe që do të mundësonin diagnostikimin e sigurt e të hershëm të tyre kanë sjellë sukses të pjesërishëm. Kështu është zbuluar një varg i tërë substancash (markerë tumoralë) që lajmërohen në neoplazma të ndryshme, mirëpo shumica e tyre nuk janë mjaft specifike dhe kanë vlerë të kufizuar diagnostike. Disa nga këto substanca i takojnë grupit të antigjeneve onkofetale.

Krijimi i antigjeneve onkofetale është pasojë e ekspresionit të gjeneve gjatë zhvillimit embrional. Gjatë zhvillimit të mëtejshëm pason represioni i këtyre gjeneve dhe ndërprerja e sintezës së antigjeneve onkofetale. Paraqitja e sërishme e antigjeneve onkofetale në qarkullim lajmërohet gjatë transformimit malinj të disa qelizave dhe kjo shpjegohet me riaktivizimin e gjeneve që kanë qenë të suprimuara. Ndër antigenet onkofetale që gjejmë aplikim më të gjerë për diagnostikën e tumoreve janë: antigeni karcinoembrionik (CEA), α -fetoproteina (α -FP) dhe antigeni onkofetal i pankreasit (POA).

CEA është glukoproteinë, ngritet te kanceri kolorektal, neoplazmat e ndryshme të traktit gastrointestinal dhe në 50% të femrave me neoplazmë të gjirit. Mund të haset edhe te sëmundjet që nuk kanë natyrë malinje: hepatiti alkoolik, obstruksioni biliar, pankreatiti alkoolik, inflamacionet intestinale. Meqë CEA nuk është marker specifik, nuk ka rëndësi të madhe diagnostike, por shërben për

përcjelljen e efektit të terapisë te pacientët me tumor kolorektal të vërtetuar.

POA haset në neoplazma të pankreasit, mushkërive, lukthit.

AFP (shiko: Ekzaminimi funksional i mëlçisë).

Endoskopia

Zbulimi i gypit fiberoptik të lakueshëm ka mundësuar dignostikimin e sëmundjeve të traktit gastrointestinal. Endoskopi përmes gojës futet në ezofag, lukth dhe duoden, duke mundësuar inspeksionin detal të mukozës së këtyre organeve që e bën endoskopinë një metodë të pazëvendësueshme për zbulimin e lezioneve të mukozës: erozioneve, ulceracioneve, transformimeve neoplastike, zbulimin e gjakderdhjeve të vogla nga mukoza. Njëherit, mundëson marrjen e materialit për ekzaminim histopatologjik, duke përmirësuar kështu dignostikimin e sëmundjeve të traktit gastrointestinal.

Testet e malabsorpcionit (testet e tretësirës dhe absorbimit)

Testet e tretjes dhe absorbimit nuk janë mjaft specifike. Ato sugjerojnë për çrregullim të procesit të absorpcionit, por në shumicën e rasteve nuk ndihmojnë në diferencimin e natyrës së çrregullimit. Prandaj, zakonisht paraqitet nevoja për kombinimin e disa testeve.

Tretja e proteinave fillon në lukth, ku, nën ndikimin e pepsinës, bëhet zbërthimi i tyre në peptone dhe polipeptide. Në lumenin intestinal tretjen e vazhdojnë enzimet pankreatike: tripsina, kimotripsina e karboksilpeptidaza të cilat e vazhdojnë zbërthimin deri në dipeptide dhe aminoacide. Dipeptidet zbërthehen në aminoacide nga peptidazat e epitelit të zorrës.

Një sasi minimale e yndyrave mund të tretet që në lukth nga lipaza gastrike, mirëpo kjo sasi është aq e vogël sa mund të injorohet. Në zorrë bëhet më parë emulgimi nën ndikimin e kripërave biliare e pastaj zbërthehen nga lipaza pankreatike në glicerol dhe acide yndyrore. Yndyrat e pazbërthyera mund të absorbohen shumë vështirë, prandaj mungesa e lipazës pankreatike përcillet me çrregullim të theksuar të absorbimit të yndyrave.

Tretja e hidrateve të karbonit fillon në gojë, ku ptialina (alfa-amilaza) zbërthen një pjesë të amidonit në disaharide. Tretjen e vazhdon amilaza pankreatike e cila, sikurse edhe ptialina, bën zbërthimin e amidonit në maltozë dhe izomaltozë. Mukoza e zorrëve përmban edhe 4 enzime: laktazën, sukrazën, maltazën dhe izomaltazën të cilat e vazhdojnë tretjen e sheqernave deri në monosakaride.

Proceset e tretjes dhe absorbimit realizohen në dy faza: *intraluminal* që e ndajmë në sekretore (veprimi i enzimeve tretëse) dhe biliare dhe *intestinale* që e ndajmë në sipërfaqësore dhe celulare. Çrregullimet e sekretimit të enzimeve pankreatike ose kripërave biliare në lumenin e zorrës dymbëdhjetëgjishtore rezultojnë me çrregullime të fazës intraluminal. Faza intestinale e tretjes dhe e absorbimit është e çrregulluar te sëmundjet e zorrës së hollë.

Ekzaminimi i jashtëqitjes

Ekzaminimi makroskopik i jashtëqitjes (ngjyra, prania e gjakut, mukosit ose qelbit, sasia e jashtëqitjes, prania e pjesëve të patretura të ushqimit) mund të ofrojë informata të dobishme për dignostikimin e çrregullimeve të ndryshme të traktit gastrointestinal.

Përcaktimi cilësor i yndyrës në jashtëqitje me Sudan III është test relativisht i thjeshtë dhe mundëson zbulimin e çrregullimeve të tretjes së yndyrnave, proteinave dhe hidrateve të karbonit.

Përcaktimi sasior i yndyrës në jashtëqitje bëhet me metodën Van de Kramer. Pacienti mbahet për dy ditë në dietë (80-100 gr yndyrë) dhe në ditën e tretë përcaktohet yndyra në jashtëqitjen e mbledhur për 24 h, duke vazhduar të njëjtën dietë. Nëse në jashtëqitje rezultojnë më shumë se 7 gr yndyrë, testi vlerësohet si pozitiv, d.m.th. bëhet fjalë për steatore (humbje të shtuar të yndyrës me jashtëqitje). Steatorea intestinale shoqërohet edhe me humbje të shprehur të acideve yndyrore, kjo e dallon nga steatorea pankreatike (deficiti i lipazës pankreatike).

Çrregullimet e tretjes së proteinave

Mund të konstatohen me ekzaminim makroskopik, me ç'rast vërehen fije të patretura të mishit, ose me analizë sasiore të azotit në jashtëqitje. Nëse pacienti merr 80-100 gr proteina për 3 ditë rresht dhe në jashtëqitjen e mbledhur ditën e tretë gjejmë mbi 3 gr azot kemi të bëjmë me azotore (humbje të tepërt të proteinave me jashtëqitje).

Testi i ekspirimit me trioleinë

Realizohet ashtu që pacientit esëll i japim trioleinë të markuar me ^{14}C me rrugë orale. Ajri i ekspiruar deri në 2 mmol CO_2 mbledhet pas 3, 4, 5 dhe 6 orësh. Steatoresë i përgjigjet sasia prej më pak se 3,4% e dozës së radioaktivitetit në periudhën e aktivitetit maksimal. Testi është shumë i ndieshëm, por nuk mundëson ndriçimin e natyrës së çrregullimit.

Testi i ekspirimit me kripa biliare

Ky test mundëson vlerësimin e nënfazës biliare të fazës intraluminale të tretjes dhe realizohet duke dhënë konjugatin glicinik të acidit kolik të markuar me ^{14}C . Kripa biliare, e dhënë me rrugë orale, i nënshtrohet qarkullimit enterohepatik dhe vetëm një sasi minimale arrin në kolon për t'u metabolizuar deri në CO_2 , i cili absorbohet dhe ekspirohet nëpërmjet mushkërive. Nëse konjugati i nënshtrohet veprimit të bakterieve para absorbimit do të ndodhë dekonjugimi dhe metabolizimi i glicinës së liruar që mundëson krijimin e CO_2 . Testi është pozitiv kur në zorrën e hollë ka bakterie te rezeksioni i ileumit dhe sëmundjet që përfshijnë mukozën e zorrës së hollë, sepse në këto raste konjugati i nënshtrohet veprimit të bakterieve në zorrën e hollë apo të trashë (për shkak të ndërprerjes së qarkullimit enterohepatik). Te kolonizimi me bakterie i zorrës së hollë testi është shumë sensitiv, kurse te sëmundjet e zorrës së hollë shpesh duhet kombinuar me testin e Schilling-ut.

Testi i ekspirimit të hidrogjenit

Me këtë test vlerësohet faza intestinale e absorbimit të hidrateve të karbonit, të cilat në kushte normale absorbohen në tërësi në jejunum (pjesa e sipërme e zorrës së hollë). Në gjendjet si: çrregullimi i bartjes së glukozës ose deficienca e disakaridazës, hidratet e karbonit mbeten në lumenin e zorrës dhe nën ndikimin e bakterieve metabolizohen deri në fragmentet C_2 dhe C_3 , CO_2 dhe H_2 . Hidrogjeni dhe CO_2 eliminohen me frymëmarrje dhe përcaktimi i tyre bëhet 90 minuta pas aplikimit. Hidrogjeni i ekspiruar përcaktohet me kromatografinë gazore.

Testi me d-ksilozë

Ksiloza është një pentozë që absorbohet si e tillë dhe nuk metabolizohet në mëlçi apo në inde. Prania e saj në serum apo urinë pas aplikimit me rrugë orale është shprehje e absorbimit në zorrë, respektivisht, e funksionit të pjesës proksimale të zorrës së hollë. Personit të rritur i japim 25 g D-ksilozë në formë tretësire ujore në mëngjes esëll. Në urinën e mbledhur për 5 orë gjendet më shumë se 20% e ksilozës së dhënë (5-8 g ose 33-53 mmol). Parapëlqehet edhe përcaktimi në serum një orë pas dhënies, sidomos te personat e moshuar, te pacientët me sëmundje të veshkave, me ascit dhe edema. Pritet gjetja e më shumë se 1,7 deri 2,7 mmol/L. Ky test nuk është mjaft sensitiv sikurse përcaktimi sasior i yndyrës, por është shumë specifik për fazën intestinale të absorbimit.

Testii Schilling

Vitamina B₁₂ në ambientin acidik në lukth lidhet për proteinën R (R-ang. rapid migration proteine - gjatë përcaktimit me elektroforezë) të pranishme në lëngun gastrik. Proteazat, në rend të parë tripsina, bëjnë zbërthimin e proteinës R në duodenum dhe për 150 herë e ulin afinitetin e saj për lidhjen e vitaminës B₁₂. Vitamina B₁₂, e liruar, lidhet për faktorin e brendshëm dhe mundësohet absorbimi i saj përmes receptorëve specifikë për faktorin e brendshëm në ileum. Në gjendjet, si insuficiencia e pankreasit, kur mungojnë proteazat në duodenum, apo në gjendjet e hiperaciditetit në duodenum si te sindroma Zollinger-Ellison, apo gjendjet pas intervenimit Billroth II, kur nuk mund të bëhet aktivizimi i proteazave, kompleksi proteinë R- vitaminë B₁₂ mbetet i pazbërthyer, prandaj vitamina B₁₂ nuk

absorbohet në ileum. Testi realizohet duke i dhënë të sëmurit përzirjen e kobalaminës së markuar me ⁵⁷Co, proteinës R dhe faktorit të brendshëm, si dhe kobinamidës e cila lidh proteinën R, të liruar nga kompleksi me vitaminën B₁₂, pas veprimit të proteazës. Urina mbledhet 24 orë dhe përcaktohet raporti midis ⁵⁸Co dhe ⁵⁷Co për të krahasuar absorbimin e vitaminës të lidhur për faktorin e brendshëm me absorbimin e vitaminës B₁₂, të liruar nga proteina R dhe pastaj të lidhur për faktorin e brendshëm. Raporti duhet të jetë midis 0.5 dhe 1, kurse tek insuficiencia e pankreasit ekzokrin pritët të jetë midis 0.02 dhe 0.15 sepse ⁵⁸Co-B₁₂ nuk do të lirohet nga proteina R dhe nuk do të absorbohet. Me këtë test vlerësohet edhe absorbimin e vitaminës B₁₂ në zorrën e hollë sepse ekskretimi i ⁵⁸Co me urinë është shprehje e absorbimit të kompleksit vitaminë B₁₂-faktor i brendshëm. Vlera normale është 7% për 24 orë. Testi është njësoj sensitiv për malabsorbim, sikurse përcaktimi kuantitativ i yndyrës në jashtëqitje dhe tejet specifik për insuficiencën ekzokrine të pankreasit. Testin e realizuar në këtë mënyrë e quajmë *testi Shilling* me shënim të dyfishtë të vitaminës B₁₂.

Testi klasik i Schilling-ut (me vitaminë B₁₂ një herë të shënuar) realizohet duke dhënë vitaminë B₁₂, të shënuar me ⁶⁰Co. Në fazën e parë të testit përcaktohet sasia e vitaminës së shënuar në urinën e mbledhur për 24 orë që duhet të jetë mbi 7% e dozës së aplikuar. Kur testi është pozitiv, gjenden sasi të vogla të vitaminës së shënuar në urinë, jepet kompleksi vitaminë B₁₂-faktor i brendshëm dhe, nëse testi bëhet negativ, konstatohet se shkak i mosabsorbimit të vitaminës B₁₂ është anemia pernicioze. Nëse testi mbetet edhe më tutje pozitiv, e përsërisim fazën e

dytë pas trajtimit 7 ditor me antibiotik dhe normalizimi i vlerave të testit sugjeron për sindromën e lakut të verbër, përkatësisht proliferimin e bakterive në zorrën e hollë. Nëse rezultati mbetet pozitiv edhe pas trajtimit me antibiotik të spektrit të gjerë (si tetraciklinë), konstatohet se shkak i mosabsorbimit të vitaminës B₁₂ është ndonjë nga sëmundjet parësore të ileumit.

Humbja e proteinave përmes traktit gastrointestinal

Disa çrregullime, të kualifikuara si enteropati eksudative, përcillen me humbjen e proteinave përmes mukozës së dëmtuar intestinale.

Zbulimi i humbjes së proteinave përmes mukozës intestinale bëhet ashtu që pacientit i injektohet në mënyrë i.v. tretësira e albuminave të shënuar me krom radioaktiv (⁵¹Cr-albumina) dhe caktohet radioaktiviteti në jashtëqitjen e mbledhur për 4 ditë me radhë. Humbja me jashtëqitje e më shumë se 2% e albuminave të injektuara flet për enteropati eksudative.

Testet për ekzaminimin e funksionit ekzokrin të pankreasit

Pankreasi tajon rreth 1500-3000 ml. lëng alkaline (pH > 8.0), i cili përmban rreth 12 enzime të ndryshme. Rol parësor në kontrollin e funksionit pankreatik kanë faktorët hormonal. Sekretina (hormon që prodhohet në duodenum dhe jejunum) stimulon tajimin e lëngut pankreatik dhe elektrolitëve (HCO₃⁻, Na⁺, Cl⁻, K⁺, fosfateve) Kolecistokinina prodhohet në duodenum dhe jejunum nën ndikimin e disa acideve yndyrore dhe disa aminoacideve (triptofanit, fenilalaninës, metioninës, valinës) dhe stimulon tajimin e enzimeve pankreatike. Gastrina stimulon po ashtu tajimin pankreatik, por në një

masë shumë më të vogël. Vagusi stimulon funksionin sekretues të pankreasit në mënyrë të drejtpërdrejtë (veprimi i acetilkolinës) dhe tërthortë, përmes gastrinës dhe një agonisti të sekretinës (peptidit vazoaktiv intestinal -VIP).

Testi i sekretinës

Ky test ndihmon zbulimin e sëmundjeve difuze pankreatike. Testi bazohet në faktin se niveli i tajimit pankreatik varet nga masa funksionale e pankreasit. Dëmtimet masive të indit pankreatik shoqërohen me rënie të tajimit të lëngut pankreatik.

Sekretina jepet me rrugë I.V., në dozë dy njësi/1 kg. peshë. Me anë të sondës së futur më parë mbledhet lëngu pankreatik i tajuar dhe përcaktohet vëllimi i tij dhe përqendrimi i bikarbonateve në përmbajtjen e mbledhur për 80 minuta. Vlerat normale janë: (1) vëllimi i lëngut pankreatik > 2.0 ml/kg për 80 min. (2) përqendrimi i bikarbonateve (HCO₃) > 80 mmol/L për 80 minuta.

Rëndësi parësore ka përcjellja e përqendrimit të bikarbonateve në lëngun pankreatik.

Testi i kombinuar sekretinë-kolecistokininë

Kryhet në mënyrë të ngjashme sikurse testi i mëparmë, por këtu, në lëngun pankreatik, përcaktohet edhe përqendrimi i amilazës, lipazës, tripsinës e i kimotripsinës. Vlerat normale të amilazës, përqendrimin e së cilës zakonisht e përcaktojmë, janë 6 njësi/kg për 80 minuta ose 400-1900 njësi/80 minuta.

Dëmtimet e theksuara të indit pankreatik rezultojnë në pakësimin e tajimit të enzimeve, si dhe të joneve HCO₃⁻, por një çrregullim i tillë nuk vërehet fare në dëmtimet e lehta. Këto

teste nuk ndihmojnë në diagnostikimin diferencial në mes të pankreatitit kronik dhe karcinomës së pankreasit, por vetëm sugjerojnë për shkallën e përfshirjes së pankreasit në proces inflamator apo destruktiv.

Testi Lundh

Konsiston në veprimin e acideve yndyrore dhe aminoacideve në tajimin e kolecistokininës endogjene e cila pastaj stimulon pankreasin për prodhimin e enzimeve pankreatike. Shujta testuese duhet të përmbajë së paku 5% proteina, 6% yndyrna dhe 15% hidrate të karbonit. E metë e testit është varshmëria nga integriteti i lukthit dhe duodenumit, sepse kur mukoza është e dëmtuar çrregullohet prodhimi i kolecistokininës dhe fitohet rezultat i rrejshëm pozitiv.

Testi i hidrolizës së tripeptidit ose testi me APAB

Me rrugë orale jipet kompleksi tripeptidik N-benzoil-L-tyrozil-acid para aminobenzoik (bz-tr-APAB). Në zorrë kompleksi zbërthehet nën ndikimin e kimotripsinës, kurse APAB absorbohet nga mukoza dhe ekskretohet me urinë kështu që përqendrimi i APAB në urinë është shprehje e aktivitetit të kimotripsinës në zorrë. Në insuficiencën pankreatike për

shkak të mungesës së kimotripsinës çrregullohet absorbimi dhe ekskretimi i APAB me urinë. Pacientit i japim një gram të peptidit sintetik që përmban 340 mg APAB, mbledhet urina bazale 6 dhe 8 orë pas dhënies së kompleksit peptidik. Te pacientët me pankreatit kronik gjendet më pak se 50% e sasisë që gjendet te popullata e shëndoshë (grupit kontrollues).

Testet për diagnostikimin e proceseve inflamatore të pankreasit

Përcaktimi i amilazës në serum ka rëndësi të madhe në diagnostikimin e pankreatitit akut ngase është vërejtur se te rreth 75% e këtyre pacientëve, evidentohet ngritje e theksuar e amilazës pankreatike. Te pankreatiti amilaza ngritet shpejt, zakonisht në 24 orët e para. Niveli i amilazës normalizohet rreth ditëve 3-5. Perzistimi i mëtejshëm i vlerave të larta tregon për nekrozë masive të pankreasit. Amilaza gjendet edhe në organe tjera (gjëndra pështymore, mëlçi, zorrë, veshkë) mund të prodhohet edhe nga disa tumore (karcinoma: ovariale, e mushkërive, ezofagut). Vlera normale të amilazës në pankreatit akut mund të hasen po qe se gjaku merret me vonesë (pas 3-5 ditëve të para). Ngritje e amilazës lajmërohet edhe në urinë dhe kjo ngritje mund të konstatohet 7-10 ditë pasi të normalizohet niveli i amilazës në serum.

13 Ekzaminimi funksional i mëlçisë

Diagnostika e sëmundjeve të mëlçisë konsiston në interpretimin e drejtë të testeve të ndryshme funksionale dhe morfologjike. Mirëpo, disa nga këto nuk janë sasiore, disa nuk janë mjaft sensitive e disa të tjera nuk janë mjaft specifike, kështu që klinikistit i mbetet që të zgjedhë atë grup testesh që ndriçon më së miri një aspekt të veçantë të funksionit të mëlçisë. Interpretimi i këtyre testeve duhet bërë gjithmonë, duke patur parasysh tablonë klinike.

Përcaktimi i bilirubinës në serum

Bilirubina është produkt i metabolizmit të hemit të hemoglobinës. Eritrocitët pas rreth 120 ditë jetë shkatërrohen në sitemin retikuloendotelial, respektivisht në shpretkë. Hemi i liruar me zbërthimin e hemoglobinës shndërrohet në bilirubinë. Rreth 15% e bilirubinës rrjedh nga hemi i liruar për shkak të eritropoezës joefektive, pra si rezultat i pamundësisë së inkorporimit të hemit në globinë në palcën e eshtrave. Një sasi minimale prej më pak se 1% vjen nga hemi i liruar gjatë zbërthimit të enzimeve që përmbajnë hemin në molekulën e tyre si oksidaza e citokromit P 450. Bilirubina e krijuar lirohet në qarkullim dhe transportohet e lidhur me albuminat e plazmës. Kjo quhet bilirubinë e lirë (e pakonjuguar, tërthortë) nuk tretet në ujë, nuk filtrohet nëpër glomerulet renal dhe nuk mund të gjendet në urinë. Në mëlçi bilirubina i nënshtrohet procesit të konjugimit me acid glukuronik

për të dhënë bilirubinën e konjuguar (drejtpërdrejt), të tretshme në ujë që eliminohet nga organizmi me lëngun e tëmthit, por që mund të eliminohet edhe me urinë. Përcaktimi i bilirubinës është i rëndësishëm për diagnostikimin diferencial të sëmundjeve të mëlçisë. Përqendrimi i saj në plazmë është shprehje e shkallës së prodhimit, transportit hepatic dhe sekretimit me lëngun e tëmthit. Pra, hiprebilirubinemia mund të jetë rezultat i prodhimit të shtuar, ekstyraktimit të ngadalësuar nga plazma, konjugimit të redukaur, ekskretimit të edukuar me rrugë bilare dhe me kthimin e pigmentit nga hepatocitet e dëmtuar apo rrugët biliare.

Bilirubina në serum përcaktohet me diazoreaksionin sipas Van den Bergh. Bilirubina e pakonjuguar nuk reagon në mënyrë të drejtpërdrejtë me acidin diazosulfanilik, por vetëm pas shtimit të alkoholit, kurse bilirubina e konjuguar reagon në mënyrë të drejtpërdrejtë. Niveli normal i bilirubinës totale në serum është 0.3 mg% (1.7-5.1 μmol/L), i bilirubinës të tërthortë 0.2-0.7 mg% (3.4-12 μmol/L).

Vlera e bilirubinës së gjithmbarshme në serum nuk është test sensitiv i dëmtimit të mëlçisë pasi kapaciteti i mëlçisë për përpunimin dhe eliminimin e bilirubinës është mjaft i lartë dhe ngritja e përqendrimit të bilirubinës nuk i përgjigjet shkallës së dëmtimit të mëlçisë. Përcaktimi i përqendrimit të bilirubinës ka vlerë më të madhe për diferencimin e hiperbilirubinemisë së pakonjuguar si shkak i verdhës nga shkaqet tjera të verdhës. Do të flasim për bilirubinemi të pakonjuguar kur përqendrimi i bilirubinës së konjuguar

është nën 20% të bilirubinës totale. Nëse bilirubina e konjuguar bën më shumë se 30% të bilirubinës totale nuk mund të bëhet diferencimi i verdhëzës parenkimatoze nga verdhëza obstruktive. Për diagnostikimin e verdhëzës hepatocelulare me rëndësi mund të jetë përcaktimi i monoglukuronideve, të cilat gjenden në përqendrim të shtuar për shkak të sintezës së reduktuar të diglukuronideve.

Ngritja e përqendrimit të bilirubinës së pakonjuguar ndodh te proceset e ndryshme hemolitike, akumulimi i dobësuar i bilirubinës në mëlçi (sindroma Gilbert dhe veprimi i disa substancave që i konkurrojnë bilirubinës për proteinat lidhëse në hepatocite), çrregullimi i procesit të konjugimit. Bilirubinemia e konjuguar është karakteristike për obstruksionin e rrugëve biliare dhe çrregullimin e procesit të sekretimit të bilës.

Përcaktimi i bilirubinës në urinë

Bilirubinuria lajmërohet vetëm nëse ngritet niveli i bilirubinës së konjuguar. Kjo është zakonisht shenja e parë që dëshmon nivelin e ngritur të bilirubinës në gjak dhe lajmërohet para zverdhjes (ikterusit), duke e bërë këtë test të rëndësishëm për diagnostikimin e verdhëzës hepatocelulare. Mungesa e bilirubinës në urinë në prani të verdhëzës sugjeron për hiperbilirubinemi të pakonjuguar.

Urobilinogjeni në urinë

Nën ndikimin e bakterieve bilirubina e konjuguar në zorrë metabolizohet, duke dhënë urobilinogjenin e pangjyër dhe produktet oksidativ me ngjyrë, urobilinët. Pjesa më e madhe e tyre ekskretohet me jashtëqitje (rreth 100 mg/24h). Rreth 15% e urobilinogjenit

absorbohet në zorrë, arrin në qarkullimin portal dhe i nënshtrohet qarkullimit eneterohepatik. Një sasi e vogël ekskretohet me urinë. Ekskretimi i urobilinogjenit në urinë do të jetë i shtuar te hemoliza (prodhimi i shtuar) dhe te pasazha e ngadalësuar në zorrë (konstipacioni), te proliferimi i florës bakteriale të zorrës, si dhe te sëmundjet e mëlçisë për shkak të metabolizimit të komprometuar në mëlçi. Vlerë më të madhe diagnostike ka mungesa e urobilinogjenit në urinë që tregon për obstruksion të plotë të rrugëve biliare. Tek obstruksioni i rrugëve biliare bilirubina nuk mund të kalojë në zorrë, kështu që nuk mund të shndërrohet në urobilinogjen që rezulton me mungesë të plotë të urobilinogjenit në urinë.

Përcaktimi i enzimeve në serum

Aminotransferazat

Aminotransferazat janë enzime që katalizojnë bartjen e grupit aminik. Zakonisht bëhet përcaktimi i dy aminotransferazave: AST (aspartat aminotransferaza) që quhet edhe SGOT dhe ALT (alaninë aminotransferaza) që quhet edhe SGPT. Aminotransferazat janë indikatorë të mirë të dëmtimit ose nekrozës së hepatociteve, por lirohet edhe gjatë dëmtimit ose nekrozës te zemra (AST), veshka dhe muskujt tërthoro-vijorë (ALT). ALT është më specifike për mëlçinë, por gjendet edhe në veshkë dhe muskuj. Edhe pse nuk mund të gjendet gjithmonë një korelacion i ngushtë mes shkallës së dëmtimit dhe nivelit të aminotransferazave në serum, ato janë test mjaft sensitiv dhe ngritja e tyre ka rëndësi të madhe diagnostike. Ngritja e përqendrimit paraqitet herët, në fazën preikterike të hepatitit, kurse perzistimi i vlerave të larta sugjeron për inflamacion

kronik. Vlerat janë të ngritura në të gjitha patologjitë e mëlçisë dhe niveli i tyre mund të ketë një vlerë të caktuar për diagnozën diferenciale të verdhëzës. Përqendrimet prej 300-400 U/L (vlera normale e aminotransferazave në serum është 10-40 U/L) mund të sugjerojnë për dëmtim hepatocelularë, kurse vlerat nën 300 nuk kanë vlerë selektive.

Raporti AST/ALT më i ulët se 1 sugjeron hepatitin, por nuk është mjaft specifik pasi mund ta gjejmë edhe tek obstrukcioni i rrugëve biliare.

Në nekrozën intensive hepatiche vlerat e AST dhe ALT mund të arrijnë në 1000-3000 njësi/L. Te nekroza mund të gjenden më e lehtë vlerat prej 500-1000 njësi/L. Gjatëolestazës (qoftë intrahepatike ose ekstrahepatike) niveli i ALT dhe AST praktikisht nuk kalon kurrë vlerën prej 300 njësi/L.

Përcjellja e vazhdueshme e aminotransferazave të hepatiti mund të shërbejë për vlerësimin e dekursit të sëmundjes dhe zhvillimin e hepatitit kronik perzistent apo aktiv.

Gjatë interpretimit të këtij testi duhet përjashtuar gjithmonë mundësinë e dëmtimeve të zemrës, veshkave dhe muskujve.

Fosfataza alkaline

Me emërtimin fosfatazë alkaline përfshihen një grup enzimesh që katalizojnë hidrolizën e estereve organike fosfatike që gjenden në eshtra, mëlçi, zorrë, placentë, veshka. Pjesa më e madhe e fosfatazës serumike ka prejardhje nga eshtrat. Izoenzimet mund të ndahen me elektroforezë ose me rezistencën në temperaturë. Fosfataza alkaline gjendet në përqendrime të ngritura te fëmijët në periudhën e rritjes dhe gjatë shtatzënësisë. Në sëmundjet e ndryshme hepatobiliare

ngritet niveli i fosfatazës alkaline si rezultat i sintezës së shtuar në mëlçi dhe lirim të saj në qarkullim. Nëse nuk ka shenja të ndonjë çrregullimi në eshtra dhe përjashtohet shtatzënësia, përqendrimi i ngritur i saj dëshmon për dëmtimin e funksionit sekretor të mëlçisë.

Ngritja e lehtë e fosfatazës alkaline në serum lajmërohet te hepatiti dhe ciroza. Niveli shumë i lartë i fosfatazës alkaline takohet gjatë obstrukcionit të rrugëve biliare (pavarësisht se a është obstrukcioni total apo parcial), prandaj gjithmonë do të shoqërojë tumoret primare dhe metastatike në mëlçi. Rëndësi të veçantë ka ngritja e hershme të ciroza primare biliare. Vlera primare e testit është diferencimi i verdhëzës obstruktive nga verdhëza hepatocelulare.

5'-Nukleotidaza

Nukleotidaza 5' e serumit është një fosfatazë me prejardhje kryesisht nga mëlçia. Përmes saj mund të përcaktojmë se a është shkaktar i ngritjes së fosfatazës alkaline ndonjë proces në eshtra apo mëlçi dhe traktin biliar. Në sëmundje të ndryshme të mëlçisë ngriten edhe fosfataza alkaline dhe 5 nukleotidaza, për ndryshim nga proceset në eshtra që shoqërohen vetëm me ngritje të koncentriomit të fosfatazës alkaline, ndërsa 5 nukleotidaza mbetet në kufij të vlerave normale.

Dehidrogenaza laktike (LDH)

LDH është prezente në shumë inde, prandaj ky test nuk është specifik. LDH ngritet në serum te hepatiti akut viral, ciroza e posaçërisht në rastet e metastazave në mëlçi.

Transpeptidaza gama glutamike (GTT)

Ky është një nga testet më sensitivë për zbulimin e dëmtimit funksional të hepatociteve. Për këtë arsye rëndësi të veçantë ka në përcaktimin e aftësisë funksionale të mëlçisë te personat që pijnë alkool në mënyrë kronike. Është e ngritur edhe te sëmundjet e pankreasit dhe te pacientët që marrin barna që stimulojnë enzimet e retikulumit endoplazmaik (barbiturate, doantinë).

Përcaktimi i proteinave të plazmës

Mëlçia bën sintezën e shumicës së proteinave plazmatike. Albuminat dhe globulinat përcaktohen me elektroforezë në letër ose në xhelatina të ndryshme. Niveli i albuminave dhe i globulinave duhet të interpretohet veçmas meqenëse raporti në mes albuminave dhe globulinave (A/G) nuk ka rëndësi diagnostike.

Hipoalbuminamia lajmërohet te hepatiti kronik, ciroza dhe në disa raste të nekrozës së hepatocitëve. Hiperglobulinamia indikon ndonjë proces inflamator kronik (hepatit kronik, cirozë). Neoplazmat e mëlçisë dhe obstruksioni i rrugëve biliare shkaktojnë ngritjen e globulinave beta.

Sa i përket imunoglobulinave, ngritja e IgA dhe IgG takohet te ciroza Lanec, niveli shumë i lartë i IgG edhe te hepatiti kronik, ndërsa ngritja e IgM te ciroza biliare. Rënien e përqendrimit të fraksionit alfa-1 të globulinave e hasim te deficitin e antitripsinës alfa 1. Përqendrimin e ngritur të globulinave alfa-2 zakonisht e hasim te sëmundjet metastatike dhe obstruksioni ekstrahepatik i rrugëve biliare. Mirëpo, ndryshimet e fraksioneve proteinike në sëmundje të ndryshme të mëlçisë nuk janë specifike, nuk kanë

rëndësi të madhe diagnostike dhe përdoren vetëm si teste ndihmëse.

Përcaktimi i faktorëve të koagulimit

Faktorët e koagulimit janë indikatorë të rëndësishëm të funksionit të mëlçisë pasi, sikurse edhe proteinat tjera sintetizohen kryesisht në mëlçi. Koha e protrombinës varet nga protrombina, fibrinogjeni dhe faktorët V, VII, X. Kjo pasqyron nivelin e sintezës së këtyre faktorëve në mëlçi, si dhe apsorbinin e vitaminës K. Zgjatja e kohës së protrombinës lajmërohet te nekroza e rëndë hepatobiliare (ciroza ose hepatiti). Testi nuk është specifik për sëmundjet e mëlçisë pasi vlera patologjike do të konstatohet edhe te hipovitaminoza K që mund të jetë pasojë e verdhëzës obstruktive të zgjatur, steatoresë, çrregullimeve të florës bakteriale të zorrës nga terapia e zgjatur me antibiotik. Për të diferencuar sëmundjet e mëlçisë si shkak i zgjatjes së kohës së protrombinës nga hipovitaminoza K aplikohet me rrugë parenterale vitamina K (5-10 mg) dhe, nëse kemi përmirësim të vlerave të testit për më shumë se 30%, do të vërtetojmë hipovitaminozën K. Obstruksioni i rrugëve biliare ose kolestaza intrahepatike mund të shkaktojë deficit të vitaminës A për shkak të çrregullimit të tretësirës së yndyrave.

Koha e trombolastinës që pasqyron aktivitetin e fibrinogjenit protrombinës, faktorëve V, IX, X, XI, XII mund të jetë po ashtu e zgjatur te sëmundjet e mëlçisë.

Përcaktimi i përqendrimit të amoniakut

Amoniaku mund ngritet në sëmundjet akute të mëlçisë, por ngritet posaçërisht në ato kronike. Ngritja e përqendrimit të amoniaku është rezultat i

paaftësisë së mëlçisë që ta shndërrojë në ure, por edhe i shmangies së kalimit nëpër mëlçi të hipertensionit portal dhe i prodhimit të shtuar në zorrë, nën ndikimin e bakterive. Pacientët me cirozë, veçanërisht nëse janë operuar (shanti portokaval), kanë rregullisht nivel të lartë të amoniakut. Vlerat korrelojnë mjaft mirë me shkallën e encefalopatisë hepatike.

Testet imunologjike

Kundërtrupat kundëritokondrieve mund të gjenden në 85-95% të pacientëve me cirozë primare biliare. Por, kjo mund të gjendet edhe në raste të hepatitit aktiv kronik, si dhe hepatitit medikamentoz. Alfa-fetoproteina është e rëndësishme në diagnostikimin e hepatomës. Përcaktimi i antigenit sipërfaqësor (HBsAg) është me rëndësi për diagnostikimin e hepatitit B.

Klirensi i mëlçisë

Klirensi i mëlçisë mund të përcaktohet me ndihmën e bromsulfoftaleinës ose ¹⁹⁸Au-koloidal. BSP është ngjyrë që lidhet nga ana e hepatocitëve dhe sekretohet me bilë. Prandaj ky test është indikator specifik i funksionit të hepatocitëve. Klirensi i BSP zvogëlohet rregullisht në sëmundjet difuze të mëlçisë, ndërsa mund të ketë vlera normale të ndryshimet lokale (cista, tumore). Ky është test i thjeshtë, mjaft sensitiv dhe sasi, por jospecifik (mund të ndryshojë tek insuficiencia e zemrës, shoku, ethet ose asciti). Rëndësi të veçantë ka për diagnostikimin e sindromës Dubin-Johnson kur do të fitojmë lakore karakteristike me rënie të përqendrimit pas 45 minutave dhe ngritje pas 90 minutave për shkak se është i çrregulluar mekanizmi transportues për bilirubinë dhe BSP. Testi ka vlerë normale kur 45 minuta pas aplikimit të 5mg BSP gjejmë më pak se 5% të BSP në serum dhe realizohet duke dhënë sasi të caktuar të BSP dhe duke përcaktuar përqendrimit e saj në gjak pas 45 minutash.

¹⁹⁸Au koloidal kapet nga ana e qelizave Kupffer dhe është i përshtatshëm për përcaktimin e shpejtësisë së qarkullimit të gjakut nëpër mëlçi. Vlera normale është 15.5-19.5%. Klirensi ¹⁹⁸Au zvogëlohet te ciroza dhe sëmundjet tjera difuze, por zakonisht ka vlerë normale te hepatiti.

Ekzaminimet radiologjike

Radiografia e abdomenit praktikisht nuk ka vlerë diagnostike meqenëse me anë të saj mund të vërehet vetëm hepatomegalia shumë e theksuar dhe formacionet tumorozë masive.

Radiografia e traktit gastrointestinal me barium në mënyrë të tërthortë mund të ndihmojë në diagnozën e hipertensionit portal (po që se vërehen venat e zgjeruara të ezofagut). Zmadhimi i lobit të majtë të mëlçisë (tumor, absces, cirozë) mund të zhvendosë lukthin e mbushur me barium.

Kolecistografia dhe kolangiografia

Kolecistografia orale nuk është shumë e përshtatshme meqenëse dëmtimet parenkimale dhe ekskrecioni i ngadalësuar i bilës shkaktojnë çrregullim në ekskrecion të kontrastit, kështu që nuk mund të bëhet vizualizimi i fshikëzës biliare.

Kolangiografia intravenoze është më e përshtatshme, mirëpo dhe këtu dëmtimet parenkimale, si dhe ngritja e bilirubinës mbi 3 mg% mund të pengojnë vizualimin.

Kolangiografia transhepatike përlëkurore me gjilpërë ndihmon në diagnostikimin diferencial mes obstruksionit mekanik dhe kolestezës intrahepatike.

Angiografia selektive mundëson vizualizimin e qarkullimit portal dhe hepatic. Mund të përdoret në diagnostikën e tumoreve primare dhe sekundare, demonstrimin e qarkullimit arterial në mëlçi, vizualizimin e qarkullimit portal.

Metodat tjera diagnostike

Scintigrafia realizohet me ^{99m}Tc me të cilin shënojmë sqfurin koloidal, me ¹⁹⁸Au (ari koloidal), ⁶⁷Ga (galiumit). Ky i fundit lidhet në

mënyrë selektive për tumore dhe absces. Me anë të scintigrafisë fitojmë informata për pozitën madhësinë, formën e mëlçisë, si dhe prezencën e tumoreve cistave etj. HIDA dhe derivatet tjera të acidit imidoacetik të markuara me ^{99}Tc mundësojnë në rend të parë vizuelizimin e sistemit biliar.

Ultrazëri është metodë shumë e përshtatshme për diagnostikimin e cistave të ndryshme, formaioneve tumorozë, si dhe gurëve në sistemin biliar.

CAT (Tomografia aksiale e kompjuterizuar)-Përparsi e kësaj është mundësia e vizualizimit të organeve tjera të abdomenit (pankreasi, shpretka).

Biopsia - biopsia perlëkurore është mjaft e thjeshtë, e sigurt dhe e vlefshme në diagnostikimin e çrregullimeve difuze (cirozë,

hepatit, reaksione mediamentoze), por edhe diagnostikimin e çrregullimeve fokale (infiltrate tumorozë). Indikacionet kryesore për kryerjen e biopsisë janë:

- hepatomegalia ose hepatosplenomegalia e pashpjeguar,
- kolestaza e pashpjeguar dhe
- dyshimi në sarkoidozë ose TBC miliare.

Testet e ekspirimit

Janë teste për vlerësimin e funksionit dhe kapacitetit metabolik. Substanca e markuar me C^{-14} si aminopirina do të zbërthehet dhe C^{-14} i liruar do të përcaktohet në CO_2 të ajrit të ekspiruar dhe do të varet nga sistemi aktiv hepatic i monooksigjenazave që mund t'i stimulojmë me fenobarbiton ose t'i fenojmë me disulfiram.

14 Ekzaminimi funksional i veshkave .

Veshkat kanë rol qendror në ekskretimin e shumicës së produkteve të tretshme të metabolizmit (55-70 gr/24h) dhe tepicës së ujit nga organizmi. Ato ndërhyjnë në rregullimin e baraspeshës acidobazike, osmolaritetit dhe përbërjes së elektrolitëve të plazmës. Marrin pjesë në rregullimin e shtypjes arteriale dhe sekretimin e aldosteronit, duke e prodhuar reninën nga aparati jukstaglomerular. Po ashtu veshka prodhon eritropoetinën për rregullimin e eritropoezës dhe 1,25-dihidroksikole-kalciferolin për rregullimin e metabolizmit të kalciumit.

Formimi i urinës fillon me filtrimin e plazmës në glomerule. Lëngu glomerular është ultrafiltrat i plazmës. Filtrimi është i mundshëm në saje të gradientit të shtypjes në mes të glomerulave (rreth 8 kPa) në një anë dhe shtypjes në kapsulën Bowman (2 kPa) dhe asaj osmotike (3.3 kPa) në anën tjetër. Nëpër glomerule nuk depërtojnë proteinat, lipidet dhe makromolekulat. Shtypja e gjakut në glomerule kap vlerën 50-70% të shtypjes mesatare në aortë. Nëse shtypja arteriale zbret nën 9 kPa, në glomerule ndërpritet filtrimi. Normalisht formohen 125 ml filtrat glomerularë për një minutë. Në pjesën proksimale të tubulave absorbohet rreth 80-85% e ujit dhe e elektroliteve nga filtrati glomerular. Në tërësi absorbohet glukoza, aminoacidet dhe acidi askorbik. Reabsorbimi në tubulat proksimale nuk varet nga vëllimi dhe përbërja e lëngjeve trupore dhe nuk i nënshtrohet ndikimit të hormoneve (reabsorbimi obligativ). Urina definitive formohet duke kaluar lëngjet nëpër anzen e Henleut dhe kanalet distale, ku me mekanizëm special reabsorbohet pjesa më e madhe e ujit, elektrolitët dhe kripërat e Na. Qelizat e tubulave distale secernojnë K^+ , H^+ , NH_4^+ dhe kreatininën në lumenin

e kanaleve. Nga 20-25 ml filtrat që arrin në anzen e Henleut për një minutë, 0.5-2.0 ml arrin në kanalet mbledhëse. Reabsorbimi në tubulat distale dhe kanalet mbledhëse varet nga nevojat e organizmit për ujë e këtë e rregullon hormoni antidiuretik.

Aftësinë funksionale të veshkave e ekzaminojmë, duke përcaktuar klirensen renale, përqendrimin plazmatik të disa materieve (kreatinina, acidi urik, urea) të cilat veshka duhet t'i eksretojë, si dhe me ekzaminimin fiziko-kimik të urinës. Ndryshimet eventuale në ndërtim i zbulojmë me metodat radiologjike, eksonografi, scintigrafi, biopsi dhe ekzaminime tjera.

Përcaktimi i klirenses renale

Klirensi i një substance përcakton vëllimin e plazmës që duke kaluar nëpër veshkë në njësi kohe "pastrohet" nga kjo lëndë. Klirensi llogaritet sipas formulës:

$$Klirensi(ml/min) = \frac{VU * CU}{CP}$$

VU= vëllimi i urinës (ml/min)

CU= përqendrimi i substancës në urinë (mg%)

CP= përqendrimi i substancës në plazmë (mg%)

Ky test flet për nivelin e filtrimit glomerular, shpejtësinë e qarkullimit të gjakut nëpër veshka, si dhe për gjendjen e reabsorbimit dhe sekretimit tubular. Më shpesh bëhet klirensi i kreatininës, inulinës, acidit paraminohipurik (APH) dhe i ndonjë lëndë tjetër radioaktive. Vlerat normale për klirensin e kreatininës janë 80-160 ml/min. Testi bëhet duke përcaktuar përqendrimin e kreatininës në urinën e mbledhur gjatë 24 orëve dhe në plazmë. Kështu mësojmë për nivelin e filtrimit glomerular sepse kreatinina e lëshuar në plazmë, pas metabolizmit të saj në muskujt skeletorë, filtrohet në tërësi nëpër membranën

glomerulare dhe nuk absorbohet, as nuk metabolizohet në tubula.

Përcaktimi i kreatininës dhe i karbamidit në plazmë

Kreatininën dhe karbamidën veshka duhet t'i eliminojë me urinë. Në gjendje normale, eliminimi i kreatininës është baras me krijimin e saj në organizëm. Vlerat normale janë 53-106 $\mu\text{mol/L}$ te meshkujt dhe 44-97 $\mu\text{mol/L}$ te femrat. Kështu, nëse filtrimi glomerular zvogëlohet për 50%, përqendrimi i kreatininës në plazmë do të dyherohet. Kjo vlen edhe për karbamidin.

Ekzaminimi fiziko-kimik i urinës

Ekzaminimi i drejtë i urinës kërkon mënyrë adekuate të marrjes dhe ruajtjes së saj e për këtë përdoren disa mostra:

1. Mostra e rëndomtë - zakonisht ekzaminohet urina e marrë në mëngjes.
2. Mostra e urinës 24 orëshe: mbledhet urina prej orës 7 deri në ora 7 të mëngjesit të ardhshëm. Pasi që përzihet, nga kjo sasi merren 150 ml për ekzaminim.
3. Mostra për ekzaminime bakteriologjike (urinokulturë) - duhet të merret me katetër që të evitohet kontaminimi në pjesët e poshtme të traktit urogjenital. Duhet të merret në enë sterile.
4. Mostra e urinës së konservuar - shpesh paraqitet nevoja për konservimin e urinës. Konservimi bëhet në frigorifer ose me konservans: formalinë, toluol, acid benzoik, HCL, tretësirë Samson, NaCl. Konservimi pengon shumëzimin e mikroorganizmave, aktivizimin e sistemeve enzimatike dhe shkatërrimin e elementeve qelizore dhe cilindrave.

Aspektet fiziopatologjike të ekzaminimit të urinës

Era e urinës.- Urina ka erën e supës prej mishit që është më e shprehur kur është e koncentruar. Era e pemëve tregon praninë

e trupave ketonike në urinë, era e vezëve të prishura rrjedh nga hidrogjeni squfuror që formohet nën ndikimin e baktereve kur urina përmban qelb dhe gjak (fistulat rektovezikale dhe infeksionet e fshikëzës së urinës). Amoniake i formuar me fermentim alkoolik i jep urinës erë karakteristike që takohet edhe te cistopieliti. Era mund të ndryshojë edhe nga prezenca e barnave të ekskretuara me urinë.

Shija e urinës. - Urina ka shije të idhët në të njelmët (rrjedh nga urea dhe NaCl). Glukoza i jep shije të ëmbël. Shija nuk ka ndonjë rëndësi klinike.

Ngjyra e urinës. - Urina normale ka ngjyrë të verdhë deri në të verdhë të errët. Ngjyra varet nga përqendrimi i urinës. Ajo kushtëzohet nga prania e pigmenteve si: urokromi, uroporfirina, urobilinogjeni, urobilina, hematoporfirina. Hipokromuria është karakteristike për poliuritë - te diabeti sheqeror, diabeti insipid, nefriti kronik, konsumimi i alkoolit, terapia me diuretikë. Hiperkromuria është pasojë e sekretimit të shtuar të pigmenteve ose e përqendrimit të urinës në oliguri. Ndryshimet cilësore të urinës lajmërohen për shkak të ekskretimit të barnave të ngjyrosura ose produkteve metabolike me ngjyrë.

Tejdukshmëria e urinës. - Urina normale dhe e freskët është lëng i kthjellët dhe i tejdukshëm. Çrregullimet e ndryshme mund të përcillen me turbullimin e urinës. Turbullimi mund të shkaktohet nga prania e kripërave të ndryshme, elementeve qelizore të gjakut (leukocitet dhe eritrocitet), mukusit, qelizave epiteliale, mikroorganizmave të ndryshëm dhe yndyrës së emulguar. Shkakun e turbullimit të urinës mund ta vërtetojmë me ekzaminim kimik apo mikroskopik të saj. *Për ekzaminimin kimik* merren 10 ml urinë dhe nxehen në flakë. Turbullia do të zhduket nëse është e shkaktuar nga uratet. Nëse nuk humbet, shtojmë 10-15 pika acid acetik, i cili zhduk turbullinë e shkaktuar nga karbonatet dhe fosfatet. Nëse urina mbetet përsëri e turbullt, i shtojmë HCl. Nëse

urina, pas kësaj, bëhet e tejdukshme, tregon për praninë e oksalatit të kalciumit. Shtimi i NaOH që përcillet me formimin e precipitatit xhelatinoz tregon praninë e qelbit, ndërsa humbja e turbullsisë vërteton praninë e kristaleve të acidit urik. Turbullsia nga yndyrnat e emulguara do të zhduket me shtimin e alkoolit ose eterit. Nëse shkaktarë të turbullsisë janë bakteriet, urina do të mbetet e turbullt edhe pas të gjitha procedurave të përmendura.

Çrregullimet e diurezës

Me diurezë kuptojmë sasinë e urinës së ekskretuar për 24 h. Vlera e diurezës është e ndryshueshme dhe varet nga sasia e ujit të marrë, sasia e ujit të ekskretuar me rrugë ekstrarenale, lloji i ushqimit (tek ushqimi hiperproteinik është më e lartë), gjinia (më e lartë te meshkujt), mosha. Diurezën e përcaktojmë duke mbledhur urinën gjatë 24 h në enët e shkallëzuara prej qelqit. Njeriu i shëndoshë ekskretion 1000-1500 ml urinë/24 h. Gjatë ditës ekskretohet afër 80% e sasisë ditore. Te sëmundjet e zemrës me dekomensim, nefriti akut, hipertensioni, cistopieliti, arterioskleroza dhe diabeti insipid ky raport është i çrregulluar dhe rritet sasia e urinës që ekskretohet gjatë natës.

Çrregullimet e diurezës paraqiten në disa forma:

Oliguria është zvogëlim i theksuar i sasisë së sekrecionit ditor të veshkave. Diureza zakonisht është nën 400 ml. Mund të jetë ekstrarenale (dehidrimi, hipotensioni arterial, dhembjet e forta dhe insuficiencia e zemrës), renale (pasoje e dëmtimit të parenkimës së veshkave) dhe obstruktive (mbyllja e tubulave renale ose e rrugëve urinare).

Oliguria hiperstenurike karakterizohet me zvogëlim të sasisë së urinës që përcillet me ngritje të peshës specifike. Është karakteristikë për proceset akute që nuk dëmtojnë dukshëm parenkimen renale.

Oliguria hipostenurike është pasojë e dëmtimit ose humbjes së aftësisë koncentruese të tubulave renale: dëmtimet me toksina, bllokimi i tubulave, anoksia renale, shoku.

Anuria – është ndërprerje e plotë e sekrecionit të veshkave. Shkaqet janë të njëjta me ato që shkaktajnë oligurinë, por të shkallës më të rëndë. Duhet dalluar anurinë nga retencioni i urinës që paraqitet te pareza e fshikëzës urinare, gjendjet pa vetëdije dhe sëmundjet e rënda infektive.

Poliuria – është shtim i diurezës për shkak të hipersekrecionit renal. Paraqitet gjatë diabetit sheqeror dhe insipid, gjatë eliminimit të edemave dhe si dukuri kompensatore te nefriti kronik dhe nefroskleroza.

Nikturia – është sekrecion i theksuar i urinës gjatë natës.

Polakizuria – karakterizohet me urinim të shpeshtë (inflamacioni i uretrës dhe fshikëzës urinare, neuropatitë).

Olakizuria – çrregullim që karakterizohet me urinim të rrallë. Paraqitet në çrregullimet neuroreflektore, sidomos te personat e moshuar.

Dizuria – është çrregullim ku urinimi përcillet me dhembje. Lajmërohet te cistopieliti, uretriti, vulvovaginiti.

Enuresis – është urinim i pavullnetshëm në gjumë. Paraqitet në gjendjet febrile, dëmtimet e SNQ, mieliti. Më shpesh e hasim te fëmijët neuropatikë, të cilët nuk mund të mbajnë urinën gjatë natës – enuresis nocturna

Demonstrimi i poliurisë osmotike dhe anurisë

Në rrethana normale reabsorbimi i ujit nga tubulat dhe kanalet mbledhëse bëhet nën ndikimin e hormonit antidiuretik dhe në saje të hiperosmolaritetit ekstrem të intersticiut, përkatësisht gradientit osmotik kortiko-medular. Por, nëse në tubula gjendet sasi e madhe e ndonjë substance aktive osmotike, uji do të mbetet në sasi më të mëdha në tubula dhe në

kanalet mbledhëse që ka për pasojë poliurinë. Te njeriu ky mekanizëm takohet në gjendje të ndryshme patologjike dhe gjatë terapisë me disa substanca: poliuria glukozurike, azotemike, terapeutike etj. Në eksperiment poliuria osmotike dhe efektet e saj mund të demonstrohen duke injektuar në venë tretësirë hipertoniqe të glukozës.

Puna eksperimentale: Te qeni në anestezion, pas kateterizimit të fshikëzës urinare, përcjellim diurezën normale ose nën mbingarkim me ujë. Anestezia bëhet me kemithal, 40mg/kg e sipas nevojës anestezia mund të thellohet gjatë eksperimentit me 50-100 mg në rrugë intraperitoneale. Pastaj i injektojmë glukozë 50%, 1ml/kg dhe kështu tejkalojmë pragun renal për glukozë. Poliuria do të lajmërohet shumë shpejt dhe zgjat përafërsisht 10 minuta. Tek e njëjta shtazë mund ta provokojmë anurinë totale po që se e zbrisim shtypjen arteriale sistemike nën 8 kPa, kur filtrimi bëhet i pamundshëm. Kjo bëhet duke i dhënë shtazës acetilkolinë. Menjëherë pas injektimit, brenda një minute, do të zvogëlohet dukshëm ose do të mungojë fare urinimi. Anuria do të zgjasë 10-15 minuta, sa zgjat edhe veprimi i acetilkolinës, e cila biotransformohet nga kolinesteraza. Pas kësaj mund të shfaqet një poliuri kompensatore.

Pesha specifike e urinës

Te personat e shëndoshë, në dietë të zakonshme, pesha specifike e urinës së mbledhur për 24 orë është 1014-1026. Pesha specifike tregon aftësinë e veshkës për hollim ose përqendrim të urinës, varësisht nga nevojat e organizmit për ujë. Matet me urinometrin e Vogel-it.

Hipostenuria - tregon mosaftësinë e formimit të urinës së përqendruar. Mund të jetë neuroendokrine (çrregullimi i sekretimit të hormonit antidiuretik), renale (nefriti kronik, sëmundja hipertensive e

veshkave, nefroskleroza.) dhe simptomatike (dekompensimi i zemrës).

Izostenuria – është humbja e plotë e aftësisë koncentruese të veshkës që përcillet me ekskretim të urinës me peshë konstante specifike të njëjtë me atë të urinës primare (rreth 1010). Paraqitet te sëmundjet e rënda të veshkave në stadin e avancuar të nefritit kronik dhe të nefrosklerozës.

Testi i hollimit dhe përqendrimit (Volhard)

Pas urinimit në mengjes pacienti pin 1 litër çaj brenda 30 min. Pastaj urinon 4 herë (çdo 30 min) dhe 2 herë (në çdo 2 orë). Matet sasia e urinuar dhe përcaktohet pesha specifike. Personi i shëndoshë urinon sasinë e lëngut të konsumuar për 4 orë. Pesha specifike bie në 1011-1003. Kjo është prova e hollimit. Pasdite vazhdohet me provën e përqendrimit. Pacienti nuk duhet të merr lëngje tjera gjatë ditës, por i lejohet vetëm ushqimi i thatë. Urinon 4 herë (çdo 2 orë). Sasia e urinës së pasdites është shumë e vogël. Pesha specifike duhet të ngritet në 1026-1030. Nëse hollimi është më i kompromituar sesa përqendrimi, tregon insuficiencën e lehtë të veshkave, por nëse është çrregulluar më shumë aftësia përqendruese, është shenjë e insuficiencës së rëndë të veshkave.

pH e urinës

Veshkat kanë rol dominant në rregullimin e baraspeshës acido-bazike në organizëm. Këtë rol e kryejnë duke ekskretuar urinë më acidike ose më bazike, varësisht nga pH e gjakut dhe kështu ndikojnë në uljen apo ngritjen e joneve bikarbonate në lëngjet trupore. Në kushte normale dhe dietë të zakonshme, urina tregon reaksion të lehtë acidik ($\text{pH} = 6.25 \pm 0.36$), por, varësisht nga ushqimi, mund të sillet prej 4.8 – 7.8. Te sëmundjet e veshkave (tubulave) çrregullohet funksioni i tyre për të sekrtuar H^+ dhe K^+ dhe për të reabsorbuar Na^+ . Kjo rezulton me ndryshim

të reaksionit të urinës. Në urolitiazë reaksioni i urinës mund të përcaktojë edhe llojin e gurëve në rrugët urinare.

Përcaktimi i pH bëhet në disa mënyra: me letër testuese (lakmus) dhe indikatorë të tjerë, me përcaktimin sasior të aciditetit të urinës dhe të amoniakut sipas Folin.

Proteinuria dhe përcaktimi i saj në urinë

Eksperimentet në kafshë tregojnë se në glomerule filtrohet një sasi relativisht e madhe e proteinave me peshë molekulare të ulët (mioglobina- p.m. 17000), ndërsa ato me peshë më të madhe mund të gjenden vetëm në gjurmë (albuminat). Sasi e konsiderueshme e proteinave reabsorbohet në qelizat tubulare (me pinocitozë). Ky reabsorbim është selektiv. Albuminat dhe mikroglobulinat reabsorbohen plotësisht, lizozima pjesërisht, kurse amilaza nuk reabsorbohet fare. Në urinën definitive arrin një sasi e vogël e proteinave (40-150 mg/24h) që me metodat e zakonshme cilësore nuk mund të zbulohen. Disa nga këto proteina janë me origjinë nga plazma, kurse të tjerat vijnë nga trakti urinar. Shkaqet e proteinurisë janë:

1. Prerenale (paraglomerulare)- kur permeabiliteti i glomerulave është normal, por në qarkullim paraqiten proteina patologjike me peshë të vogël molekulare dhe me radius nën 53 Å, që zakonisht nuk gjenden në qarkullim në sasi të mëdha. Si pasojë, në filtratin glomerular do të gjendet një sasi e madhe e proteinave, do të tejkalohet kapaciteti reabsorbues i tubulave dhe një sasi e madhe do të arrijë në urinën definitive. Kjo proteinuri është karakteristike për pneumonitë, absceset, gjendjet febrile dhe djegiet (peptonet), hemolizën (hemoglobina), sindromën Crush (mioglobina), mieloma multiple (proteina Bence-Jones).

2. Renale: a) glomerulare – kur për shkak të lezioneve fokale kapilare ose

permeabilitetit të rritur të kapilarëve glomerularë, filtrohen sasi të mëdha të proteinave me peshë të madhe molekulare. Zakonisht dëmtimet e glomerulave shkaktojnë proteinuri masive (mbi 4 gr/24h) që shoqërohet edhe me hipoproteinemi.

b) Tubulare, (deri në 2 gr/24h). Është karakteristike për intoksikimet dhe sëmundjet infektive.

3. Postrenale – produktet e dëmtimit të qelizave epiteliale të rrugëve urinare gjatë proceseve inflamatore, tumoreve, kalkulozës.

Testet cilësore për përcaktimin e proteinave në urinë shërbejnë për zbulimin e proteinurisë me mbi 10 mg/100 ml:

Testi me zierje është mjaft i thjeshtë, por kërkon kohë. Nëse ka më shumë se 10mg/100ml urina turbullohet. Është praktike për zbulimin e proteinës Bence-Jones, që precipiton në 40-60°C dhe përsëri tretet me zierje të mëtejshme.

Prova me acid sulfosalicilik - me shtimin e 10 pikave në gotën me urinë, fitohet një opaleshencë ose fundërrinë nga sasia e proteinave.

Prova me letër testuese - (p.sh. albusti) - është metodë kolorimetrike. Letra filtruese e impregnuar me tetrabromfenol të kaltër të buferizuar, jep reaksion të ngjyrosjes me proteina.

Testet sasiore për përcaktimin e proteinave në urinë janë:

- metoda klasike e përcaktimit të azotit sipas Kjeldahl dhe
- metoda biuret,
- metoda Esbach.

Kjo e fundit është mjaft praktike dhe punohet lehtë. Është metodë semisasiore. Urina qitetet në epruvetën e albuminometrit Esbach deri në shenjën U (urina) dhe shtohet reaktivi Esbach deri në shenjën R (reaktivi). Kjo përzihet dhe qëndron 24 h të precipitojë. Vlerat lexohen në shkallëzimin empirik në gr/L dhe shprehen në 24 h.

Eksperimenti. – Shtazës eksperimentale (lepuri, kavja ose miu i bardhë) i shkaktojmë hemolizë intravaskulare, duke i injektuar ujë, fenilhidrazinë 0.04-0.12g/kg (miut dhe kavjes) ose glicerol (lepurit) 10-20 ml i.m. Pastaj e grumbullojmë urinën për 1 ose 2 orë dhe

qëndrimin ose centrifugimin të mostrës së freskët të urinës. Sipas Addis 10 ml urinë centrifugohen 5 min, 1800 rr/min. Supernatantin derdhet, kurse precipitatit i shtohet 0.2 ml tretësirë fiziologjike, përzihet, në pllakëzën mikroskopike, vendoset një pikë dhe shikohet. Rëndësi të madhe ka sedimenti i organizuar të cilin e përbëjnë cilindrat (cilidrruria), eritrocitet, leukocitet, qelizat epiteliale nga trakti urinar (cituria), spermatozoidet, bakteriet, parazitët dhe vezët e tyre, myshqet dhe sporet. Ndërsa sedimenti i paorganizuar përbëhet nga kristalet e substancave organike, inorganike dhe kripërave amorfe të tyre.

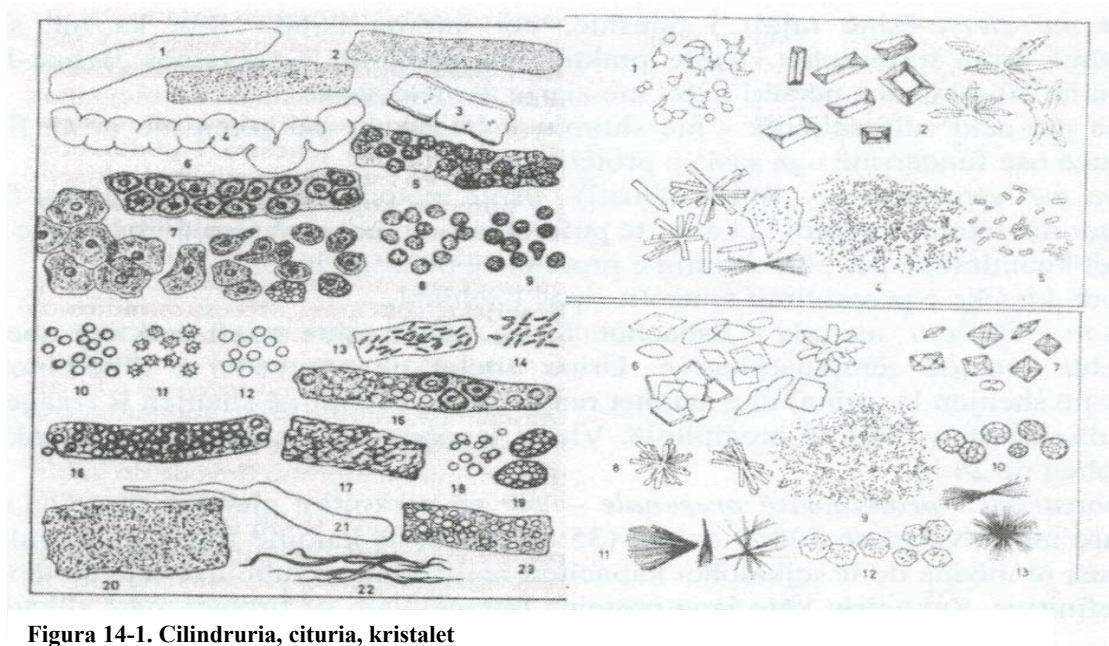


Figura 14-1. Cilindruria, cituria, kristalet

vërtetohet prezencën e hemoglobinës në urinë me testin letër (hemastix), por kjo shihet edhe nga ngjyra e ndryshuar e urinës.

Analiza mikroskopike e sedimentit të urinës është ekzaminim rutinor që flet për çrregullimet prerenale, renale dhe postrenale. Me sediment nënkuptojmë elementet e sedimentuara, të organizuara ose të paorganizuara që i gjejmë pas

Cilindrat paraqesin formacione nga koagulimi i proteinave plazmatike, prandaj proteinuria është kusht për formimin e tyre. Në pikëpamje morfologjike mund të jenë hijalinë, të granular ose dyllorë. Cilindrat qelizorë formohen kur në cilindrat primarë ngjiten qeliza të ndryshme: eritrocite, leukocyte apo qeliza epiteliale (cilindrike). Pastaj mund të jenë edhe pigmentarë (biliarë, hemoglobinikë) dhe bakterialë.

Cilindruria është karakteristikë për të gjitha proteinuritë, sidomos për glomerulonefritin akut, sindromën nefrotike dhe pielonefritin (Figura 14-1).

Eritrocituria (*hematuria*) është paraqitja e eritrociteve në urinë.

Leukocituria (*piuria*) është paraqitja e leukociteve në urinë.

Qelizat epiteliale mund të rrjedhin nga pjesë të ndryshme të traktit urinar dhe nga pamja e tyre mund të caktohet gjeneza e tyre: tubulocitet- qeliza të vogla dhe poligonale, që takohen në glomerulonefritin akut, qelizat e tipit kalimtar – në fëmë bishti, me bërthamë ovale, nga pelvisi renal, ureteret dhe fshikëza urinare, qelizat pllakore – janë qeliza të mëdha me bërthamë ovale nga uretra dhe vagina. Por, edhe në sedimentin normal gjejmë një numër të vogël qelizash dhe cilindrash: 1-2 eritrocite, 3-4 leukocite në një fushë mikroskopike dhe 1 cilindër në 10-20 fusha.

Analiza e sedimentit të paorganizuar

Intensiteti i sekretimit të substancave të ndryshme kimike përmes urinës flet për çrregullimin e metabolizmit të tyre. Kristalet formohen si pasojë e precipitimit të substancave kimike të pranishme në urinë. Ato mund të formohen edhe nga shkaqet prerenale (çrregullimet metabolike), renale (çrregullimet tubulare). Ato formohen nga uratet, acidi urik, oksalatet, fosfatet, pastaj aminoaciduria, cistinuria etj. Në sediment mund të gjenden edhe substanca të ndryshme të futura në organizëm e që eliminohen me urinë (antibiotikë etj.).

Radiorenografia

Renogrami është paraqitje grafike e kalimit të radionuklidit nëpër veshkë. Mund të

realizohet me detektorë scintilues ose me gama-kamerë me mundësi të prezantimit grafik të të dhënave. Renogrami normal, i punuar me ¹³¹OIH (orto jod hipuran), ka tri pjesë: Ngritjen fillestare -I që paraqet arritjen e gjakut të markuar nën detektor, për çka është quajtur edhe *faza vaskulare*.

Krahun ascendent -II që shpreh ardhjen e sasive të reja të radioaktivitetit, përqendrimin dhe sekretimit të tyre nga veshka, pra e ardhjes së sasive më të mëdha sesa që eliminohen dhe zgjat 6 min te veshka normale. Quhet edhe *faza sekretore*.

Krahun descendent -III që paraqet procesin e drenimit (ekskretimit) të hipuranit nga veshka. Shkallën e sekretimit e përcaktojmë duke llogaritur raportin në mes të aktivitetit në fund të minutës së dytë prej fillimit të fazës sekretore dhe aktivitetit në fund të fazës sekretore. Ky raport duhet të jetë mbi 1.25.

Nëse renogrami punohet me gama-kamerë me sistem për deponimin e të dhënave, ato mund të kthehen në ekran, të zgjedhen të ashtuquajturat regjione të interesit dhe nga këto të fitohen lakoret renografike që janë më reprezentative për funksionin renal (Fig. 14-2).

Ndër ekzaminimet tjera radiologjike aplikohen: Rtg nativ i urotraktit, urografia i.v,

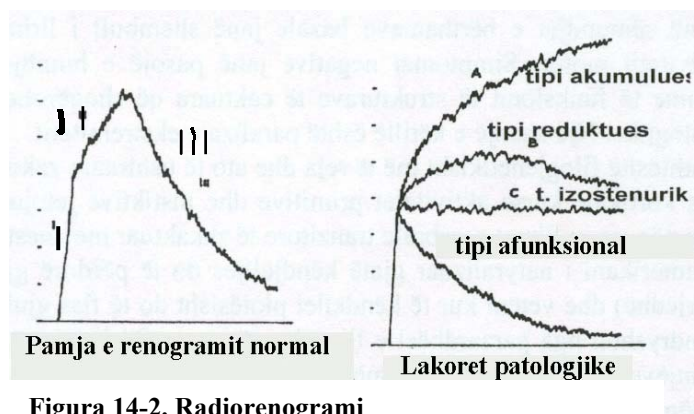


Figura 14-2. Radiorenogrami

angiografia renale, sintigrafia renale, eksonografia etj.

15 Ekzaminimi funksional i sistemit endokrin

Të gjitha sëmundjet endokrine janë pasojë e çrregullimeve të prodhimit të hormoneve, çrregullimit të mekanizmave me të cilat rregullohet prodhimi dhe lirimi i tyre, ose e ndryshimeve në përgjigjen e indit ku vepron hormoni ("target tissue"). Prandaj, gjatë vlerësimit të gjendjes funksionale të gjëndrave, duhet të përfillen disa implikacione të rëndësishme klinike:

(1) Rëndësia diagnostike e nivelit të hormoneve në vlerësimin e funksionit të një gjëndre, do të jetë e qartë vetëm nëse janë marrë në shqyrtim edhe mekanizmat rregullues (homeostatikë). P.sh. një përqendrim i caktuar i insulinës do të interpretohet vetëm nëse është përcaktuar edhe përqendrimi i glukozës në gjak.

(2) Ngritja e njëkohësishme e çifteve hormonele (ose e çifteve hormon-rregullator) pa praninë e shenjave të tepicës së hormonit, dëshmon për rezistencë hormonale (p.sh. glikemia e lartë me insulinemi të lartë është indikative për rezistencë ndaj veprimit të insulinës).

(3) Kontrolli i sekretimit të hormoneve është bazë e mirë për teste të ndryshme dinamike për përcaktimin e rezervës funksionale të gjëndrave. Në praktikë statusi endokrin vlerësohet duke përcaktuar:

a) Përqendrimin (niveLIN) e hormonit në plazmë;

b) ekskretimin e hormonit ose të ndonjë metaboliti të tij në urinë;

c) sasinë e gjithmbarshme të sekretuar (këmbimi ditor - daily turnover) brenda ditës;

ç) rezervës funksionale dhe mekanizmat homeostatikë përmes testeve dinamike;

d) receptorët hormonal;

e) efektet e caktuara të hormonit në indin ku vepron; dhe

ë) kombinimin e përshtatshëm të këtyre përcaktimeve.

Përqendrimi i hormonit në plazmë

Përqendrimet e hormoneve në plazmë janë vogla. Kështu p.sh. përqendrimi i

hormoneve steroide dhe i hormoneve tiroide sillen prej 1 nM-1 µM/L ndërsa hormonet me natyrë peptide sillen midis 1 pM-0.1 nM. Zbulimi i metodave laboratorike bashkëkohore kimike, enzimatike, radioreceptore dhe radiokimike (radioimmunoassay) për përcaktimin e përbërësve të plazmës është një nga hapat më të mëdhenj të mjekësisë bashkëkohore e cila endokrinologjinë nga një disiplinë përshkruese e shndërroi në disiplinë më kuantitative. Përcaktimi vetëm i përqendrimit plazmatik të hormoneve ofron të dhëna të mjaftueshme për statusin hormonal vetëm për gjëndrat hormonele të cilave janë në përqendrimet gati konstante në gjak (p.sh. tiroksina dhe trijodtironina). Për gjëndrat tjera duhet pasë kujdes të jashtzakonshëm në vlerësimin e gjendjes funksionale të tyre sidomos nëse ajo bëhet vetëm në bazë të vlerësimit të përqendrimit hormonal. Hormonet shpesh sekretohen në mënyrë ciklike (hormoni luteinizues, testosteroni) prandaj është e dosmosdoshme që matjet të bëhen në shumë mostra që merren në kohë të ndryshme të ditës sepse matjet vetëm në një mostër nuk mund të jenë reprezentative për vlerat mesatare.

Kur përqendrimet e hormonit në plazmë tregojnë lëkundje siç janë ato të kortizolit, duhet zgjedhur kohën në mënyrë që vlerat e matura të jenë tregues i mirë i gjendjes hormonele. Disa hormone tregojnë variacione diurnale vetëm gjatë ndonjë periudhe moshore (hormoni luteinizues në pubertetin e parakohshëm). Në përcaktimin e gonadotropinës, progesteronit dhe estradiolit duhet pasur parasysh edhe fazën e ciklit menstrual dhe ovulimin.

Në rastet kur hormonet barten nëpërmjet proteinave plazmatike, përqendrimi i gjithmbarshëm është indikativ vetëm nëse nga ajo mund të fitohet informatë edhe për përqendrimin e formës së lirë të hormonit. Forma e lirë, e cila zakonisht është rreth vetëm 1% e sasisë së gjithmbarshme, në mënyrë rutinore vështirë përcaktohet (me përjashtim në disa laboratore kërkimore). Në qoftë se dyshojmë në çrregullim të përqendrimit të

proteineve, atëherë për vlerësimin e statusit hormonal duhet përcaktuar edhe proteinat bartëse (transportuese) në mënyrë direkte ose indirekte (siç është p.sh. përcaktimi i lidhjes së T3 në proteinat e serumit). vlerat e shumicës së hormoneve brenda popullatës normale lëkunden mjaft. Për këtë arsye te një individ mund të gjendet gjysma e vlerave mesatare ndërsa të tjetri dyfishi i tyre e përsëri të mbeten në kuadër të vlerave normale. Prandaj, shpesh është e domosdoshme të përcaktohen edhe çiftet hormonale (p.sh. T4 dhe TSH, LH dhe testosteroni).

Përcaktimi i ekskretimit të hormoneve në urinë

Përcaktimi i ekskretimit të vetë hormonit ose të metabolitëve të tij në urinë, shpesh është shprehje e përqendrimit të hormonit në plazmë. Shkalla e ekskretimit ofron përparësi. P.sh. eliminimi i 17-ketosteroideve për 24 orë është indikator mjaft i sigurt për statusin hormonal të gjendrës mbiveshkore, më i sigurt se përcaktimi i nivelit të kortizolit në gjak. Mirëpo, në këto raste duhet pasë ndërmend funksionin e veshkës, rolin e barnave dhe agjensëve të tjerë në metabolizmin e hormonit, rrugët tjera të eliminimit të hormonit (p.sh. nëpërmjet biles lirohet T3 dhe T4); mundësinë e burimit tjetër të hormonit (përveç gjendrës së natyrshme).

Përcaktimi i prodhimit dhe sekretimit të hormoneve

Llogaritja e sasisë së prodhuar dhe e sasisë së sekretuar bëhet duke administruar molekula të shënuara të hormonit përkatës në bazë të të cilave përcaktohet shkalla e diluimit të tyre me molekulat e hormonit të prodhuar në organizëm. Kjo metodë është e vështirë prandaj mund të bëhet vetëm në qendra kërkimore me pajisje të mirë.

Testet dinamike për vlerësimin e rezervës funksionale të gjëndrave dhe të homeostazës së kontrollit të tyre

Të sëmundjet me çrregullime të rënda të prodhimit të hormoneve zakonisht mjafton vetëm përcaktimi i hormoneve në plazmë ose urinë për të vënë diagnozë të saktë, sidomos nëse testet dëshmojnë për kontroll të ruajtur në bazë të mekanizmit "feedback" (niveli i

ulët i testosteronit me përqendrim të lartë të hormonit luteinizues). Te rastet më pak të qarta duhet të shërbehemi me testet e stimulimit për të shpjeguar përgjigjet kufitare, ose me testet e supresionit për të dokumentuar gjendjen e hiperfunksionit. Në përgjithësi këto teste janë të koncipuara ashtu që në bazë të tyre fitohen të dhëna për mekanizmat homeostatikë të llojit "feedback". Sot janë në zbatim dy lloje testesh të stimulimit. Në njërin bllokohet prodhimi endogjen i hormonit dhe vlerësohet kapaciteti përgjegjës i hipofizës (i hormonit trofik në bazë të së cilës fitohet informatë për tërësinë e sistemit homeostatik hipotalamus-hipofizë-gjëndër e cakt). Në llojin tjetër të testeve të stimulimit administrohet hormon trofik në regjim standard dhe përcillet kapaciteti përgjegjës i indit të cakt. Testet e stimulimit janë të indikuara në katër lloje çrregullimesh: 1) Kur duhet caktuar statusi hormonal i hormoneve të cilat kuantizohen vështirë (p.sh. ACTH); 2) kur testet statike kanë vlera kufitare; 3) kur duhet bërë dallim midis insuficiencës endokrine primare dhe asaj sekondare; 4) kur duhet vlerësuar insuficiencën gonadike te pacientët para pubertetit, te të cilët gonadotropinat në serum vështirë përcaktohen dhe interpretohen.

Testet e frenimit (supresionit) janë të vlefshme për diagnostikimin e gjendjeve të hiperfunksionit meqenëse gjëndrat këtu nuk u nënshtrohen mekanizmave homeostatikë normalë. Testet mund të kenë vlera jonormale nga aspekti kuantitativ (përgjigje me përqendrim të larta të hormoneve supresive) ose nga aspekti kualitativ (sekrecioni i pavarur). Në qoftë se ka mundësi të caktohen çiftet hormonale atëherë supresioni nuk është i domosdoshëm.

Përcaktimi i receptorëve dhe i kundërtrupave hormonal

Përcaktimi i receptorëve në materialin biotik të indit "target" është i vlefshëm sidomos në çrregullimet e shkaktuara me rezistencë të pjesërishme të indeve ndaj hormoneve. Në raste të veçanta përcaktimi i kundërtrupave ndaj hormoneve ose ndaj indeve "target" ka rëndësi diagnostike parësore. Përveç përcaktimit të kundërtrupave ndaj indit tiroid, përcaktimi i kundërtrupave ndaj hormonave

dhe indeve tjera "target" është i vështirë dhe realizohet vetëm në laboratorët kërkimore.

Veprimet indore

Testi ideal për hormone me siguri de të ishte ai që jep të dhëna për veprimin e tij në indin "target". Demonstrimi i aftësisë përqendruese të veshkës në privim nga lëngjet dëshmon për mekanizma hipotalamike rregullatore të paprekur, përkatësisht se neurohipofiza ka kapacitet normal sekretues për hormonin ADH, se receptorët e vazopresinës në veshka janë funksionale dhe se mekanizmat veprues postreceptor kryejnë porosinë si duhet. Në praktikën e përditshme, shumë teste me qëllim të njëjtë nuk janë të përkryera (në rastin konkret sëmundja e veshkave humb vlerën e testit) dhe vështirë aplikohen.

Metodat radioimunokimike (RIA - radioimmunoassay)

Në vitin 1958 S. Berson dhe R. Yellow publikuan punimin ku, për herë të parë, prezantohet metoda radioimunokimike për përcaktimin e insulinës, për të cilën më vonë u shpërblyen me Çmimin Nobel për mjekësi. Prej atëherë janë zhvilluar metoda për përcaktimin e pothuaj të gjitha hormoneve, të mediatorëve të ndryshëm, të barnave e të substancave tjera farmakologjike në lëngjet trupore.

Principi i metodave radioimunokimike (radioimmunoassay, saturation analysis, competitive-binding assay) mbështetet në ligjin e veprimit të masave aktive dhe të diluimit të izotopit radioaktiv. Reaksioni bazë qendron në konkurrencën që bëjnë molekulat e shënuara (molekula të antigenit, Ag) ndaj molekulave të pashënuara në vendet lidhëse të kundërtrupave specifike:



Ag^+ - antigeni (molekulat e hormonit të shënuara me izotop),

Ag - antigeni (molekulat e hormonit të pacientit, të pashënuara;

$Ag^+ - Kt$ kompleksi hormon kundërtrup i markuar dhe

Ag - Kt kompleksi hormon kundërtrup molekula të pashënuara.

(Në terminet laboratorike të këtij lloji molekulat e hormonit ose substances që hulumtohet quhen ligand - agjens që lidhet)

Molekulat e ligandit standard (që përdoret për kalibrim, krahasim) dhe molekulat e ligandit të panjohur (në serum të pacientit), duhet të kenë aftësi të njëjtë për lidhje në vendet e kundërtrupave specifike. Kur në epruvetë me sasi të njohur të kundërtrupave qitet sasi gjithnjë më e madhe e ligandit të pashënuar, vendet lidhëse të kundërtrupave konstante saturohen gjithnjë e më shumë në mënyrë që gjithnjë e më pak vende mbesin për ligandin e shënuar. Pra, pasi ligandi i shënuar të jetë lidhur me kundërtrupa, shtuarja e ligandit të pashënuar zvoglon vendlidhjet për ligandin e shënuar përpjestimisht me numrin e molekulave të të dy ligandëve (parimi i hollimit). Pas arritjes së një baraspeshe dinamike pjesa e palidhur e ligandëve (Ag^+ dhe Ag) ndahet nga përzierja ku mbetet pjesa e lidhur e tyre ($Ag^+ - Kt$ dhe $Ag - Kt$) me ç'rast matet radioaktiviteti në njërin nga fazat (qoftë në supernatant qoftë në sediment). Duke u mbështetur në radioaktivitetin e tretësirave standarde (sasi e njohur e ligandit gjëgjës) ndërtohet lakorja dozë-përgjigje, ku komponenta variabile është doza ndërsa radioaktiviteti (cpm) në fazën e lirë ose të lidhur prezantohet si përgjigje. Duke e regjistruar radioaktivitetin (përgjigjen) në mostrat me përqendrim të panjohur të hormonit (në serum të pacientit) dhe duke i bartur për interpretim në lakoren standarde, fitojmë përqendrimin e kërkuar.

Testet dinamike

Këtu prezantohen vetëm ato teste të cilat përdoren më shpesh në praktikën klinike për diagnostikimin e çrregullimeve endokrine. Vlera e tyre theksohet në raste kur hasen vështirësi diagnostike për definimin e gjendjeve më pak të qarta klinike, ose kur përqendrimet e hormoneve janë shumë të vogla.

Testi i rezervës funksionale të hipofizës për hormonin luteinizues

Në mostrat e gjakut të pacientit caktohet hormoni LH para dhe 30 minuta pas administrimit të hormonit realising (çlirues të hormonit luteinizues). Ky test ka zbatim më të rrallë meqë, tërësia e kontrollit hipotalamo-hipofizo-gonadal, mund të provohet edhe me

klomifencitrat (antagonist i estrogenëve, i cili në këtë rast, bllokon veprimin supresiv (negativ feedback) të estrogenëve në hipotalamus. Ky preparat përdoret edhe për provokimin e ovulacionit. Nëse administrohet të meshkujt, atëherë për 7-10 ditë mund të dyfishohen vlerat e LH dhe të testosteronit.

Testet e rezervës funksionale të adenohipofizës për hormonin e rritjes

Përqendrimi i somatotropinës ndryshon brenda ditës nën ndikimin e stimuljeve të ndryshëm (ushqimi, aktiviteti fizik, streset). Ngarkimi me glukozë pas ushqimit të zakonshëm e ul përqendrimin e somatotropinës në serum. Në uljen e glikemisë hormoni i rritjes shton përqendrimin. Përcaktimi i përqendrimit të tij në mostrat e mëngjesit shkakton, vështirësi sepse ato janë aq të ulëta, si ato patologjike. Prandaj për vlerësim të drejtë më e sigurt është mënyra e provokimit me hipoglikemi dhe L-dopa. Testi i hipoglukemisë realizohet duke administruar insulinë (0.1 UI/kg esëll) në mënyrë intravenoze me tretësirë fiziologjike si infuzion. Mostrat e gjakut merren para fillimit të testit dhe në intervale 30 minutëshe për dy orë. Rënia e glikemisë në gjysmën e vlerave bazale (45 mg/dl, 2.49 mmol/li siguron një stimulim adukat të adenohipofizës për lirim të hormonit të rritjes, Në qoftë se hipoglikemia nuk është e mjaftueshme atëherë shtohet doza e insulinës në 0.15-0.2 UI/kg. Përgjigje normale e hipofizës ndaj hipoglukemisë konsiderohet rritja e HR mbi 6-8 ngr/L me kulmin e përgjigjes midis 30 dhe 60 minuta pas aplikimit të insulinës. Ky test është i kundërlindikohet te personat e moshuar dhe te ata me sëmundje cerebrovaskulare dhe kardiovaskulare. Në këto raste mund të përdoret L-dopa, e cila administrohet me rrugë perorale në dozë prej 0.5gr/70kg. Si përgjigje normale merret ngritja e përqendrimit të HR për më shumë se 6-8 ngr/L. Ndër stimuj tjerë të cilët mund të përdoren për këtë qëllim janë gjumi, argjina, glukagoni, pirogjeni dhe acidi nikotinik.

Testet për mungesën e hormonit adrenokortikotrop (ACTH)

Te insuficiencia jo e shprehur hipofizo-adrenale, shpesh duhet përcaktuar

ACTH-në dhe kortizolin pas provokimit me insulinë. Hipoglikemia shkakton lirim të ACTH e si pasojë do të jetë prodhim i shtuar i kortizolit. Kortizoli rritet për se paku 50-70 µgr/L mbi vlerat bazale në gjendje normale. Në qoftë se testi me insulinë është i kundërlindikuar, me sukses mund të përdoret testi me metyrapon, substancë që frenon sintezën e kortizolit.

Testet e vlerësimit të rezervës glukokortikoide

Pak minuta pas administrimit të ACTH-së me rrugë intravenoze, regjistrohet ngritje e përqendrimit të kortizolit. Pas stimulimit maksimal, përqendrimi i tij mund të dhjetëfishohet. Në përdorim është edhe një preparat sintetik i ACTH-së i cili është i suksesshëm në stimulimin e prodhimit të kortizolit. Jepet në formë infuzioni (24 orësh, 2 UI/h) dhe caktohen 17- kortikosteroidët dhe kortizoli.

Një test tjetër "screening" mund të përmendet edhe administrimi i kosinotropinës (cosinotropin) në mënyrë intramuskulare pas së ciles përcaktohet niveli i kortizolit (në fillim, 30' dhe 60' pas administrimit). Si përgjigje normale konsiderohet ngritja e përqendrimit për se paku 70 µgr/L mbi vlerat bazale. Këto teste janë të vlefshme për të dalluar insuficiencën adrenale parësore nga ajo hipofizare (dytësore).

Testi për vlerësimin e rezervës funksionale për mineralokortikoide dhe stimulimi i sistemit reninë-angiotenzinë

Me zvoglimin e sasisë së natriumit në ushqim nën 10 mEq për tri ditë, sekretimi i aldosteronit mund të rritet për dy ose tri herë. Gjithashtu, duke qëndruar në këmbë për 2-3 orë, në plazmë rritet përqendrimi i aldosteronit mbi vlera bazale për 2-3 herë.

Testet supresive për glukokortikoide bëhen me administrimin e deksametazonit ose DOCA-së (deoxycorticosteroneacetate) Në qoftë se integriteti i mekanizmave homeostatik është i rutjatur atëherë zvoglohet sekretimi i ACTH-së e si pasojë do të zvoglohet edhe prodhimi i gjëndrave mbiveshkore

Testi me fentolaminë (Regitin)

Ky test përdoret për diagnoatikimin e hiperfungsionit të palcës së gjëndrave

mbiveshkore. Hiperfunksioni njihet vetëm si pasojë e feokromocitomës - tumor i qelizave kromafine të palcës së gjëndrave mbiveshkore. Rënia e shtypjes arteriale për më shumë se 25 mmHg pas administrimit të fentolaminës (1 mg, i.v.), konsiderohet si përgjigje patologjike respektivisht vërteton praninë e tumorit prodhues të katekolaminave. Shtypja arteriale regjistrohet çdo 15-20 sekonda gjatë 2-10 minutave, në mënyrë që të përcaktohet përgjigjja më e madhe depressive.

Testi i dehidrimit i destinuar për vlerësimin e rezervës së sekretimit të hormonit antidiuretik.

Krahasimi i afësisë përqendruese të veshkave pas dehidrimit dhe pas administrimit të vazopresinës, është mënyrë e përshtatshme për diagnostikimin e diabetit insipid. Pacientin e privojmë nga marrja e lëngjeve derisa të arrihet osmolaliteti i qëndrueshëm në mostrat njëorëshe. Kjo procedurë shoqërohet më rënie të masës trupore përreth 1 kg. Pas tri matjeve të osmolalitetit të qëndrueshëm pacientit i administrohet vazopresinë (5UI Pitressin s.c.). Osmolaliteti i urinës caktohet përsëri një orë pas administrimit të vazopresinës. Nëse gjithçka është në rregull me veshka dhe me hormonin antidiuretik, osmolaliteti i urinës nuk rritet më shumë se 9%, pavarësisht nga niveli i osmolalitetit pas privimit nga lëngjet.

Testet funksionale për vlerësimin e gjëndrës tiroide

Testet funksionale të gjëndrës tiroide mund të ndahen në:

1. Teste funksionale direkte; 2. Teste për përcaktimin e përqendrimit dhe lidhjes së hormoneve tiroide në gjak; 3. Indeksat metabolikë, dhe 4. Teste të kontrollit homeostatik.

Testi i akumulimit të jodit radioaktiv ër 24 orë
Këtu kanë përdorim izotopet radioaktive të jodit ^{131}I dhe ^{123}I , i cili është më i padëmshëm për shkak të kohës së gjysmëzbërthimit më të shkurtër. Sasia e radioaktivitetit të jodit të akumuluar në gjëndër, si funksion i aktiviteti metabolik të saj, në shumë vende, për shkak të marrjes bukur të madhe të jodit në ushqimin e përditshëm, ka rënë dukshëm prandaj testi nuk ka vlerë diagnostike. Në vende të tilla përqindja e lidhjes së jodit sillet midis 5 dhe

30%, ndërsa në popullatën tonë akumulimi ka vlera më të larta midis 20 dhe 50%. Ky test është mjaft i sigurt për diagnostikimin e hipertireozës së shkaktuar me doza të mëdha jodi, dhe të tireotoksikozës jatrogjene, tireotoksikozës tiroiditi kronik i padhembshëm.

Në serum më së shpeshti përcaktohen sasia e gjithmbarshme e trijodotironinës dhe e tiroksinës (TT3 dhe TT4), pjesa e lirë e tyre (Free T3 dhe Free T4), testi i lidhjes së T3 në rrëshirë nga i cili mund të fitohet vlera e FT₄ (FT₄I - free T₄ index = T₄ × RT₃U)

Nga këto dy testet e fundit fitojmë të dhëna indirekte edhe për përqendrimin e proteinave bartëse të hormoneve në serum.

Treguesit metabolikë të cilët japin të dhëna indirekte për funksionin e gjëndrës endokrine janë: metabolizmi bazal, përqendrimi i kolesterolit në serum, koha e relaksimit të refleksit të Akilit.

4. Testet për kontrollin e homeostazës së boshtit hipotalamo-hipofizo-tiroid janë:

a. Përcaktimi i hormonit tireostimulues (TSH) - mënyrë e përshtatshme për dallimin e hipotireozës primare (tiroide) nga ajo sekondare (hipofizare) ose hipotalamike.

b. Testi i stimulimit me TSH. Ky test është i aplikueshëm për përcaktimin e rezervës funksionale të indit tiroid si dhe për të dalluar hipotireozën primare nga ajo sekondare. Sot stimulimi me TSH përdoret më rrallë sepse në rrethana të dyshimta më lehtë përcaktohet përqendrimi i TSH (është parametër i sigurt për diferencimin e llojeve të ndryshme të hipotireozës). Testi i stimulimit me TSH mbetet i pazëvendësueshëm në eksplorimin e anomalive morfologjike të gjëndrës tiroide si edhe për identifikimin e indit normal tiroid në gjëndrën me noduse autonome të cilët suprimojnë hormonin TSH.

c. Testi i stimulimit me TRH. Ka rëndësi të madhe për diagnostikimin e çrregullimeve të kontrollit të TSH. Pas administrimit intravenoz të TRH (thyreotropin-releasing hormone) në gjak të individëve normalë fillon të rritet përqendrimi i hormonit TSH. Përgjigjja subnormale e hipofizës me lirim të TSH shpreh rezervën e zvogluar të saj për këtë hormon. Prodhimi dhe lirimi i këtij hormoni në hipofizë është i kontrolluar nga prania e hormoneve tiroide prandaj, te hipotireoza regjistrohet përgjigje mbinormale (hipotireoza primare),

ndërsa të hipertireoza përgjigjja e hipofizës ndaj provokimit me TRH do të jetë subnormale. Mirëpo, ka edhe përjashtime si p.sh. të tirotoksikoza e shkaktuar nga tumoret TSH-sekretues. Pastaj, edhe të adenomat autonome të tiroidës, si edhe të disa forma (në dukje eutiroide) të sëmundjes Graves-Basedow, përgjigjja do të jete e dobët.

Testi i supresionit me hormone tiroide

Përdoret për të vërtetuar hierarkinë e homeostazës hipotalamo-hipofizo-tiroide dhe për të vërtetuar rregullsinë e këtij kontrolli mbi indin tiroid. Hormonet tiroide të administruara nga jashtë frenojnë aktivitetin sekretues të hipofizës për TSH, prandaj bie aktiviteti metabolik i indit tiroid (që i nënshtrohet kontrollit hipofizar). Si përgjigje normale konsiderohet rënia e aftësisë së indit tiroid për të lidhur jodin radioaktiv, pas administrimit të dozave të caktuara të hormoneve ekzogjene. Kjo rënie duhet të jetë më e madhe se gjysma e vlerave initiale.

Moszvogëlimi i kapacitetit lidhës të indit tiroid për jodin, pas administrimit të hormoneve tiroide, dëshmon për "autonomi" të indit tiroid, qoftë i tërë ose ishuj indi (adanomë autonome toksike).

Përcaktimi i kalciumit, fosforit dhe fosfatazës alkaline në serum

Meqenëse metoda RIA për përcaktimin e hormonit paratiroid është ende e pasigurtë, për vlerësimin e çrregullimeve të funksionit të gjëndrave paratiroid mund të ndihmohemi me përcaktimin e kalciumit, fosforit dhe fosfatazës alkaline në serum dhe urinë. Hiperparatiroidizmi përcillet me hiperkalcemi dhe hipofosfatemi, kurse hipoparatiroidizmi përcillet me hipokalcemi dhe hiperfosfatemi.

Testi i provokimit me parathormon (Elsworth-Howard)

Pas administrimit të 200 UI të parathormonit të njeriu normal do të rritet ekskretimi i fosforit për 4 deri 5 herë.

16 Diagnostikimi i çrregullimeve neurologjike

Në shumë çrregullime të sistemit nervor shenjat fizike, na udhëzojnë në lokalizimin anatomik të lezionit ose procesit përgjegjës për çrregullime funksionale, kurse historia e sëmundjes na ofron të dhëna për vlerësimin e simptomave dhe na sugjeron natyrën e ndryshimit patologjik. Interpretimi i suksesshëm i shenjave fizike kërkon njohuri adekuate të neuroanatomisë dhe neurofiziologjisë.

Shumica e simptomave dhe e shenjave që shoqërojnë sëmundjet nervore, mund të klasifikohen në *pozitive* dhe *negative*. Simptomat pozitive zakonisht janë pasojë e ngacmimit të një strukture të caktuar të sistemit nervor. Ngacmimi do të shkaktojë një përgjigje abnormale të sistemit nervor ose lirim të formave primitive të aktivitetit, që në trurin e njeriut të rritur janë të suprimuara. Epilepsia fokale, që rrjedh nga shtypja në zonat motorike të korteksit, është një shembull i veprimit iritues në sistemin nervor. Lëvizjet e pavullnetshme që paraqiten në sëmundjet e bërthamave bazale janë shembull i lirim të modeleve primitive të aktivitetit motor.

Simptomat negative janë pasojë e humbjes së përkohshme ose të përhershme të funksionit të strukturave të caktuara që shoqërohet me humbjen e aktiviteteve fiziologjike. Një shenjë e këtillë është paraliza e ekstremitetit.

Funksionet dhe shkathtësitë filogjenetike më të reja dhe ato të ushtruara, zakonisht humben të parat të lezionet kortikale, kurse aktivitetet primitive dhe instinktive jetojnë më gjatë. Ky rregull vlen edhe për çrregullimet cerebrale transitorë të shkaktuara me anestetikë ose barna. Kështu amerikanët i natyralizuar gjatë këndelljes do të përdorë gjuhën amtare (të vendit prej nga rrjedh) dhe vetëm kur të këndellet plotësisht do të flasë gjuhën e

vendit të adoptuar. Njeriu ndryshon nga paraardhësi e tij edhe për nga aftësia për të bërë lëvizje të veçuara të gishtërinjve për të sajuar lëvizje më precize.

Në një lezion të hershëm të zonës motorike, ku gjenden qendrat për lëvizje precize ose të fijeve kortikospinale, gjatë tentimit për të bërë lëvizje të këtilla, do të paraqitet një fleksion i të gjithë gishtërinjve, që është karakteristikë për majmunin.

Funksioni do të varet jo vetëm nga lokalizimi i ndryshimeve patologjike, por edhe nga natyra e procesit (shpejtësia e zhvillimit, gjërësia dhe efekti në indin normal përreth) dhe strukturat e ndërlidhura, edhe pse anatomikisht të veçanta. Një lezion akut do të shoqërohet me ndryshime funksionale më të shprehura seç pritet nga kufijtë e tij anatomikë. Kjo ndodh sepse indi përreth do të pësojë nga edema, ndryshimet vaskulare dhe ndryshimet tjera të ngjashme fiziopatologjike. Një lezion akut do të shkaktojë një "shok" apo humbje të përkohshme të funksionit të zonave fqinje të trurit ose palcës së kurrizit. Kjo ndodh te hemiplegjia, e cila në fillim është flakcide e më vonë spastike. E kundërta do të ndodhë nëse lezioni përparon gradualisht. Simptomatologjia do të jetë më e varfër pasi do të pësojnë vetëm strukturat që janë përfshirë nga procesi aktiv patologjik. Strukturat përreth kanë kohë të mjaftueshme që të adaptohen në ndryshimet e shkaktuara.

Në korteksin e trurit mund të paraqiten edhe forma të tjera të adaptimit. Një funksion i humbur si pasojë e lezionit kortikal, mund të përvetësohet nga ndonjë zonë tjetër e trurit. Me siguri ky funksion nuk do kryhet me aq sukses si më parë. Ky adaptim sidomos është i suksesshëm te fëmijët.

Palca kurrizore ka mundësi më të vogla të riorganizimit, kurse nervat

periferike nuk kanë fare aftësi të tillë. Nervat periferike janë të afta të regjenerohen në mënyrë efektive pas lëndimit, gjë që nuk ndodh me strukturat nervore të palcës kurrizore dhe trurit.

Elektroencefalografia (EEG)

EEG është metodë që mundëson regjistrimin e aktivitetit elektrik të trurit. Elektrodat vendosen në lëkurën e kokës dhe ndryshimet e potencialit që regjistrohen (të amplifikuara) në letrën lëvizëse prezantohen si gjurmë me ngjyrë. Aparatet që përdoren sot kanë 8, 16 ose më shumë kanale, kështu që aktiviteti mund të regjistrohet nga fusha të ndryshme të kokës në mënyrë simultane.

Tek i rrituri normal, me sy të mbyllur, aktiviteti elektrik që dominon në EEG nga zonat postqendrore, zakonisht është *vala sinusoide me frekuencë 8-13 Hz*. Ky është *ritmi alfa*, që zhduket me hapjen e syve (përqendrimin e vëmendjes). Në regjionin frontal regjistrohet një i ashtuquajtur *aktivitet beta me frekuencë 14-22 Hz*. Te fëmijët dominon një aktivitet i gjeneralizuar me frekuencë të ulët, i ashtuquajtur *aktiviteti delta (mbi 3.5 Hz)* dhe pastaj zëvendësohet me ritmin α . *Aktiviteti teta* zhduket më së voni nga regjioni temporal posterior, sidomos në anën e djathtë, dhe aktiviteti bëhet karakteristik në moshën 12-14 vjeçare. Gjatë gjumit dhe kllapisë paraqitet aktiviteti *teta* e më vonë *delta*.

EEG është më rëndësi të veçantë në diagnostikimin e epilepsisë. Në *petit mal* tregon zbraze të rregullta, ritmike të gjeneralizuara të komplekseve që përbëhen nga një dhëmbëz dhe valë *delta* (spike wave) dhe paraqiten me frekuencë afër 3 Hz. Në epilepsinë centrencefalike idiopatike, ndërmjet sulmeve epileptike mund të regjistrohen zbraze të gjeneralizuara të dhëmbëzave dhe valëve të mprehta ose dhëmbëzave të përziera dhe aktiviteti i ngadalësuar. Te pacientët me epilepsi fokale, duke përfshirë këtu edhe sindromën e lobit temporal, ose sulmet komplekse parciales, regjistrohen si zbraze ritmike të aktivitetit të

ngadalësuar (delta ose teta) që bëhen më të shprehura në fushën epileptike të korteksit. Shpesh për të zbuluar zbrazjet epileptike, ka nevojë për përsëritjen e regjistrimit ose përdorimin e metodave aktivizuese (stimuluese). Hiperventilimi për 2-3 minuta është shpesh efektiv në provokimin e petit mal, si edhe stimulmi me dritë. Pra, një EEG e vetme ka vlerë të kufizuar sepse rezultati negativ nuk e përjashton epilepsinë.

Elekromiografia (EMG)

Elektromiografia është teknika e regjistrimit të aktivitetit elektrik të muskulit në qetësi dhe gjatë kontraksionit. Regjistrimi me elektroda sipërfaqësore ka rëndësi vetëm për studimin e fiziologjisë së muskujve dhe për të përcaktuar cili muskul ose grup muskujsh kontribon në kryerjen e një lëvizjeje të caktuar ose për të regjistruar frekuencën e lëvizjeve jo të vullnetshme (tremorit). Për qëllime diagnostike, aktiviteti regjistrohet me elektroda bipolare, në formë gjilpëre, të futura në muskul. Sinjali i fituar zmadhohet dhe paraqitet si gjurmë vizuale në osciloskopin katodik dhe si tingull nga një megafon.

Te muskuli tërthorovijor, në qetësi, nuk regjistrohet aktivitet elektrik. Gjatë kontraksionit potencialet e aksionit në njësinë motorike bëhen gjithnjë më të shpeshta dhe më të numërta dhe japin një gjurmë uniforme. Këto janë potenciale monofazike të rregullta, valë bifazike ose trifazike, që secila zgjatë 5-8 ms, dhe ka amplitudë prej rreth 1 mV. Mendohet se këto potenciale janë pasojë e kontraksionit të vetëm disa fijeve muskulare përreth elektrodës.

Fibrilimi spontan (ose kontraksionet e fijeve muskulare të veçanta) fillon 14 deri 21 ditë pas denervimit të muskulit dhe regjistrohet edhe në muskulin e relaksuar. Fibrilimi prezantohet me dhëmbëza me amplitudë të ulët. Gjatë tentimit për të bërë lëvizje të vullnetshme do të regjistrojmë potenciale të aksionit vetëm nga disa njësi motorike, nëse nuk është bërë denervimi i

plotë i muskulit. Pas regjenerimit të nervit (rinervimit të muskulit) regjistrohen potenciale polifazike që quhen *potenciale të ripërtëritjes* (regjenerimit). Zgjatja e fazës së kontraksionit ndodh për shkak se degët e nervit nuk "ngjiten" në të njëjtën kohë.

Sëmundjet e cilësdo pjesë të nervit motorik (nga palca kurrizore-cornu anterior, deri te sinapsa neuro-muskulare) në EMG gjatë kontraksionit të vullnetshëm japin fibrilim spontan dhe dhëmbëza me amplitudë të ulët. Nëse lezioni është në qelizat e palcës kurrizore, disa potenciale të aksionit nga njësitë motorike me inervim të ruajtur, mund të jenë me amplituda të larta (mbi 5 mV, zgjasin 10 ms) dhe janë quajtur "njësi gjigante". Kjo ndodh ngase degët kolaterale të aksonit mund të rinervojnë disa fije nervore. Ndonjëherë regjistrohen edhe potenciale të fascikulacioneve që kanë pamjen e potencialeve normale, por regjistrohen në gjendje të qetësisë.

Në sëmundjet primare të muskulit, siç janë distrofia muskulare dhe miopati të tjera, aktiviteti spontan është i pakët ose mungon, por gjatë kontraksionit regjistrohen potenciale të njësive motorike, të cilat janë polifazike dhe zgjasin pak. Lakorja është komplekse dhe e dhëmbëzuar. Te miotonia karakteristike janë "zinxhirët" e oshilimeve me frekuencë të lartë.

Pra, elektromiografia ka rëndësi të veçantë në hulumtimin e lezioneve të nervit periferik dhe të lezioneve radikulare. Sidomos është e dobishme për diferencimin e sëmundjeve të muskulit nga ato të nervit periferik.

Çrregullimet për shkak të lezionit të neuronit motorik periferik

Funksioni i muskujve skeletorë rregullohet nga sistemi nervor qendror, përmes neuroneve motorike të cilat

përçojnë impulset nervore deri te muskujt tërthorovijorë. Këto neurone përbëjnë krahun eferent të harkut reflektiv. Dëmtimi i tyre do të ketë si pasojë dobësimin ose mungesën e plotë të të gjitha refleksive, duke përfshirë edhe tonusin muskular që po ashtu është një fenomen reflektiv. Pas një periudhe, relativisht të shkurtër, do të lajmërohen edhe ndryshimet trofike me degjenerim të fijeve muskulare dhe atrofi që në eksperiment nuk mund t'i vërejmë.

Shtaza eksperimentale: qeni

Materiali i nevojshëm: ketamina, materiali steril për punë në kushte aseptike, shiringa me gjilpërë, çekani për ekzaminimin e refleksive të tetivave.

Puna eksperimentale:

Shtaza shtrihet në krah dhe bëhet incizioni, duke filluar prej mesit të vijës që bashkon *trohanter major* dhe *tuber osis ischi* deri në 5 cm. mbi gju dhe hapen muskujt derisa të mos ekspozohet nervi ishiadik. Pas prerjes së nervit bëjmë suturën e muskujve, pastaj edhe të lëkurës.

Mënjëherë pas zgjimit, te shtaza mund të vërejmë disa nga karakteristikat e dëmtimit të neuronit motorik:

Atonia - muskujt e ekstremitetit nuk tregojnë rezistencë refleksive gjatë fleksionit dhe ekstensionit pasiv. E kundërta do të ndodhte te dëmtimi i neuronit qendror; do të regjistronim një hipertoni spastike.

Arefleksia - në goditjen me çekan të tetives së akilit të ekstremitetit të shëndoshë do të konstatojmë praninë e këtij refleksi. Në ekstremitetin e operuar ky refleks do të mungojë.

Paraliza - gjatë ecjes shtaza e zvarrit ekstremitetin e operuar. Pasi nervi ishiadik është nerv i përzier, do të konstatojmë edhe çrregullime të sensibilitetit. As shpimi me gjilpërë, as nxehtësia nuk japin refleksin e fleksionit.

Literatura e konsultuar

1. **Bregu R** dhe b.p. *Udhëzues i mësimave praktike të fiziologjisë mjekësore*. Tiranë: shblu, 2001.
2. **Bures J** et al. *Techniques and Basic Experiments for the study of Brain and Behavior*. New York: 1983.
3. **Cherniack RM**. *Pulmonary function testing*. Philadelphia: W.B. Saunders Company: 1977.
4. **Čupić D**. *Praktikum iz opšte patološke fiziologije*. Beograd: Dečje novine, 1991.
5. **Erslev and Gabuzba** *Pathophysiology of the blood*. W.B.D. Saunders, 1985.
6. **Gamulin S, Marušić M, Kervavica S**. *Patofiziologija IV-ed*, Zagreb:1998.
7. **Guttman RD** et al. *Immunology (a scope publication)*. Michigan: Upjohn Company, 1981.
8. **Harrison's**: *Parimet e mjekësisë interne*. Tiranë: Alb Paper, 2001..
9. **Haxhiu MA dhe Ahmetaj H**. *Fiziologjia Patologjike e Respiracionit*. Prishtinë: ETMMK, 1987.
10. **Jaffe BM and Behrman HR**. *Methods of Hormone radioimmunoassay*. New York: Academic Press, 1979
11. **Kadriu HM**. *Elektrokardiografia*. Prishtinë:Grafika Rezniki, 2001,
12. **Kling R und Klinge S**. *Praxis der EKG-Auswertung*. Stuttgart: 1981.
13. **McCance KL** et al. *Pathophysiology*. Philadelphia: Mosby, 1998.
14. **Melcher D** et al. *Practical Aspiration Cytology*. New York: Churchill Livingstone 1984.
15. **Mitraka BM and Rawnsley HM**. *Clinical Biochemical and hematological Refernece Values in Normal Experimental Animals*. Paris: Masson, 1977
16. **Myers A R**. *Medicine (NMS)*, Philadelphia: Williams& Wilkins, 1997.
17. **Parslow TG** et al. *Medical Immunology (International Edition)*, San Francisco: 2001.
18. **Pearlman AL, Collins RC**. *Neurological Pathophysiology*, New York: 1984.
19. **Radačić M** i sur. *Pokusni modeli u biomecini*. Zagreb: Medicinska Naklada, 2000.
20. **Rose NR and Bigazzi P**. *Methods in immunodiagnosis*. New York: John Wiley & Sons, 1973.
21. **Schaffman** *Hematologic Pathophysiology* Lippincot-Ravena, 1998
22. **Shurbani N** dhe b.p. *Diagnostika e sëmundjeve të brendshme*. Tiranë: Mihal Duri, 1975.
23. **Smith LH** et al. *Pathophysiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1985.
24. **Spivak and Eichner** *The Fundamentals of Clinical Hematology*. John Hopkins Univ. Press, 1993.
25. **Stefanović S**. i sar. *Fiziologjia i patologjia koagulacije krvi*. Beograd-Zagreb: Medicinska Knjiga, 1969.
26. **Taylo MB**. *Gastrointestinal Emergencies*. Philadelphia: Williams& Wilkins, 1997.
27. **Wintrobe** *Clinical Hematology*, Lea and Febiger, 1975
28. **Wolf fromm R**. *Techniques an Allergie*. Paris: Flamarion Medecine-Sciences, 1972.